

Beschreibung der Praxis der Pharmakotherapie
Methodische Probleme
der Datenerhebung und Datenauswertung

Fritz Friedl

awi-druck
Dissertations-Druck
Müllerstraße 22 · München 5
Telefon 260 40 05

Aus der psychiatrischen Klinik der Universität

München

Vorstand: Prof. Dr. H. Hippus

Beschreibung der Praxis der Pharmakotherapie

Methodische Probleme der Datenerhebung und Datenauswertung

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Fritz Friedl

Wasserburg

1986

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. H. Hippius

Mitberichterstatter: Prof. Dr. D. Hölzel

Mitbetreuung durch

promovierten Mitarbeiter: Dr. A. Strauß

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 26. März 1987

In dankbarer Erinnerung an meinen Vater



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554818_0077

Inhaltsverzeichnis

=====

1. Einleitung	Seite 5
2. Methodik	Seite 10
2.1. Fragestellung	Seite 10
2.2. Methodik der Datenerhebung	Seite 11
2.3. Methodik der Beschreibung der Anwendung der Psychopharmaka	Seite 12
2.3.1. Medikamentenanwendung unter dem Gesichtspunkt der Anwendungshäufigkeit	Seite 13
2.3.2. Medikamentenanwendung unter dem Gesichtspunkt der Anwendungsdauer	Seite 14
3. Ergebnisteil	Seite 18
3.1. Die Anwendung der Medikamente unter dem Gesichtspunkt der Anwendungshäufigkeit	Seite 18
3.1.1. Die Anwendungshäufigkeit der Einzelmedikamente	Seite 19
3.1.2. Die Anwendungshäufigkeit der Medikamentenklassen	Seite 22
3.2. Die Anwendung der Medikamente unter dem Gesichtspunkt der Anwendungsdauer	Seite 27
3.2.1. Neuroleptika	Seite 28
3.2.2. Antidepressiva	Seite 31
3.2.3. Hypnotika	Seite 33
3.2.4. Tranquilizer	Seite 34

3.2.5. Lithium-Salze	Seite 36
3.2.6. Antiparkinsonmittel	Seite 36
3.2.7. Placebo	Seite 37
3.2.8. Sonstige	Seite 38
4. Diskussion	Seite 39
4.1. Ziel der vorliegenden Arbeit	Seite 39
4.2. Diskussion der Ergebnisse	Seite 41
4.2.1. Die Medikamentenklassen	Seite 43
4.2.1.1. Neuroleptika	Seite 43
4.2.1.2. Antidepressiva	Seite 46
4.2.1.3. Hypnotika und Tranquilizer	Seite 48
4.2.1.4. Lithium-Salze und Antiparkinsonmittel	Seite 50
4.2.1.5. Placebo und medikamentenfreie Therapie	Seite 51
4.2.2. Übergeordnete Betrachtung der Anwendung der Medikamentenklassen	Seite 52
4.2.3. Die Nachbarschaftsverhältnisse der Medikamente	Seite 54
4.2.3.1. Unterschiedliche Zielgruppen der Medikamente	Seite 54
4.2.3.2. Das Kombinationsverhalten der Medikamente	Seite 57
4.3. Methodische Probleme der Datenerhebung und der Datenauswertung	Seite 60
4.4. Vergleich der Ergebnisse mit der Literatur	Seite 63
4.4.1. Vergleich des Medikamentenverbrauchs	Seite 65
4.4.2. Medikamentenkombinationen und das Problem der	

Polyparmazie	Seite 69
4.5. Abschließende Bemerkungen	Seite 72
5. Tabellarischer Anhang	Seite 75
Tab. 1 Verteilung der Diagnosegruppen für die Jahre 1978-82	Seite 75
Tab. 2 Vergleich der Anwendungshäufigkeiten der Medikamente für die Jahre 1978-82	Seite 76
Tab. 3 Vergleich der Anwendungsdauer der Medikamente für die Jahre 1978-82	Seite 78
Tab. 4 Vergleich der mittleren Tagesdosen der Medikamente für die Jahre 1978-82	Seite 80
Tab. 5 Verteilung der Tagesdosen für vier Medikamente im Jahr 1982	Seite 82
Tab. 6 Anwendungshäufigkeiten der Medikamentenklassen für die Jahre 1978-82	Seite 84
Tab. 7 Vergleich der mittleren Anwendungsdauer der Medikamentenklassen für die Jahre 1978-82	Seite 84
Tab. 8 Vergleich der Anwendungshäufigkeiten der Medika- mentenklassen in Abhängigkeit von der Diagnose für die Jahre 1978-82	Seite 85
Tab. 9 Anteile der Diagnosegruppen an den Anwendungs- häufigkeiten der Medikamentenklassen für die Jahre 1978-82	Seite 86
Tab. 10 Zeitprofil der Neuroleptika-Einzelmedikamente	Seite 89
Tab. 11 Diagnoseverteilung der Neuroleptika-Einzel- medikamente	Seite 90

Tab. 12 Zeitprofil der Antidepressiva-Einzelmedikamente	Seite 91
Tab. 13 Diagnoseverteilung der Antidepressiva-Einzelmedikamente	Seite 92
Tab. 14 Zeitprofil der Einzelmedikamente: Hypnotika, Tranquilizer	Seite 93
Tab. 15 Diagnoseverteilung der Hypnotika-Einzelmedikamente	Seite 94
Tab. 16 Diagnoseverteilung der Tranquilizer-Einzelmedikamente	Seite 94
Tab. 17 Zeitprofil der Einzelmedikamente: Antiparkinsonmittel, Lithium-Salze, Clomethiazol, Placebo	Seite 95
Tab. 18 Diagnoseverteilung der Einzelmedikamente: Biperiden, Lithium-Carbonat, Clomethiazol, Placebo	Seite 96
6. Zusammenfassung	Seite 97
7. Kurzzusammenfassung	Seite 108
8. Literaturverzeichnis	Seite 110

1. Einleitung

=====

Die Psychopharmaka haben im Laufe von drei Jahrzehnten die Therapie in der Psychiatrie verändert und geprägt. Weltweit wird die Bedeutung dieser Substanzen anerkannt, keine psychiatrische Einrichtung verzichtet auf die Anwendung dieser Medikamente.

In der Literatur finden sich viele Arbeiten, die dokumentieren, in welchem Ausmaß die Psychopharmaka in psychiatrischen Krankenhäusern zur Anwendung kommen (3,6,7,8,9,11,13,14,17,21,22). In den meisten der vorliegenden Arbeiten wird die Medikation an einem Stichtag erfaßt und die Zahl der mit einem Medikament behandelten Patienten gezählt. Arbeiten dieser Art informieren zuverlässig über die Verbreitung der einzelnen Substanzen und lassen Rückschlüsse auf die Verschreibungsgepflogenheiten in der betreffenden Klinik zu.

Die vorliegende Arbeit hat nicht die Absicht, den Psychopharmakverbrauch im Krankenhaus lediglich nach quantitativen Gesichtspunkten darzustellen. Sie versucht vielmehr einen Weg zu finden, wie die komplexe Therapie mit den Psychopharmaka wirklichkeitsgetreu wiedergegeben werden kann, und legt dazu eigene Ergebnisse vor. Außerdem läßt sie in der Tiefe liegende methodische Probleme sichtbar werden. Ausgangspunkt für diese Arbeit ist die klinische Beobachtung, daß die Praxis der Therapie häufig die starren Therapievorschriften der Lehrbücher (1) verletzt. Es erscheint daher sinnvoll und notwendig, Praxis und Theorie der Therapie einander gegenüberzustellen.

In die Anwendung der Psychopharmaka im psychiatrischen Krankenhaus

gehen auch die praktischen Erfahrungen ein, die im täglichen Umgang mit den Psychopharmaka gewonnen wurden. Beschreibungen der Pharmakotherapie liefern daher ein Bild von der Umsetzung der therapeutischen Regeln in die Praxis der Therapie. Diese läßt sich nach zwei Richtungen hin verfolgen. In einem Krankenhaus ergeben sich über die Jahre hinweg Veränderungen in der Medikation, und zwischen den Kliniken können regionale Unterschiede festgestellt werden.

Da die Anwendung der Psychopharmaka in einem hohen Maße syndrom- und symptombezogen stattfindet, sind die psychopathologischen Veränderungen im Laufe einer Behandlungsperiode der Grund dafür, daß die nur pharmakologisch begründeten Therapierichtlinien lediglich die Randbedingungen angeben und die jeweilige therapeutische Problematik nicht abdecken können. So werden therapeutische Entscheidungen in der klinischen Praxis erst dann verständlich, wenn bei der Darstellung der Praxis der Pharmakotherapie nicht nur auf den Medikamentenverbrauch eingegangen wird, sondern auch die Veränderung der Therapie innerhalb der Behandlungsperiode eines Patienten aufgezeigt wird. Bei der Betrachtung der Ergebnisse in der Literatur stellt man aber fest, daß die Anwendung der einzelnen Medikamente nur isoliert betrachtet wird und die zeitlichen Beziehungen der Medikamente innerhalb der Beobachtungsperiode eines Patienten nicht berücksichtigt werden.

Die Änderungen in der psychopathologischen Symptomatik unter der Therapie führen zu ständig wechselnden klinischen Bildern und damit auch zu immer neuen therapeutischen Anforderungen. Diese Variabilität des klinischen Bildes führt dazu, daß in der Therapie häufig Mehrfachmedikationen (Kombinationen) angewendet werden, d.h. es werden Medikamen-

te durch andere ersetzt oder es werden mehrere Substanzen gleichzeitig verordnet. Es ist daher unbefriedigend, die Anwendung eines einzelnen Medikaments zu erfassen, ohne die Vernetzung mit seinem therapeutischen Umfeld zu respektieren. Betrachtet man die Anwendung eines jeden einzelnen Medikaments nur für sich, so ist nicht mehr ersichtlich, ob im Rahmen einer Kombinationsbehandlung vor-, nach- oder gleichzeitig noch andere Substanzen zur Anwendung gekommen sind.

Die Mehrfachmedikation ist der Anstoß für das Interesse an der Beschreibung der Psychopharmakotherapie in der Literatur. So wird die Diskussion in den meisten Medikamentenverbrauchsarbeiten im wesentlichen getragen vom Vorwurf der Polypharmazie, der gegen die Psychopharmakotherapie erhoben wird. Hemminki (9) behauptet, daß bei der Konzentration der Therapie auf ein Medikament sowohl der therapeutische Erfolg größer, als auch die Rate der unerwünschten Arzneimittelwirkungen kleiner wird. Er anerkennt also keinen vernünftigen Grund für die Verwendung mehrerer gleichzeitiger Medikamente und sieht folglich in der Polypharmazie eine therapeutische Unzulänglichkeit.

Prien et al. (16) kritisieren solche verkürzten Betrachtungsweisen, da sie die Frage ausklammern würden, warum im konkreten Einzelfall eine bestimmte therapeutische Entscheidung gewählt wurde. Es bleibe unberücksichtigt, daß Kliniker mit therapeutischen Problemen konfrontiert würden, die in den veröffentlichten therapeutischen Richtlinien nicht erwähnt seien. Es gäbe eine ganze Reihe klinischer Situationen, in denen Polypharmazie durchaus klinisch gerechtfertigt sei. Die Beurteilung der Therapie benötige wesentlich ausführlichere Informationen als sie diese bisherigen Studien bieten würden. Studien dieser Art

seien daher nur bedingt aussagefähig und bergen die Gefahr des Fehlschlusses in sich, z.B. durch Festsetzung von Höchstdosen den Kliniker zu beeinflussen und im konkreten Einzelfall daran zu hindern, die erforderliche Dosis anzuordnen. Die Forderungen der Autoren richten sich zunächst an die Methodik künftiger Arbeiten. Längsschnittuntersuchungen müßten den Krankheitsverlauf, die Aufenthaltsdauer, die Medikamentenvorgeschichte und das frühere Ansprechen auf Medikamente, medizinische Begleitumstände und die momentanen Gründe für die Therapie in die Betrachtung miteinbeziehen. Vor allen Dingen seien die Gründe für die Wahl der Medikamente aus der Sicht der Therapeuten zu nennen. Erst dann würden gewonnene Daten zu einem besseren Verständnis, aber auch zu relevanteren therapeutischen Richtlinien führen.

Die vorliegende Arbeit beherzigt diese Forderungen und sucht einen methodischen Ansatz zur Bewältigung des Problems der Kombinationsbehandlung bei Psychopharmaka. Dieses Problem stellt hohe Ansprüche an die Logik der Datenauswertung und an die programmtechnische Verwirklichung des eingeschlagenen Lösungsweges. Bereits wenige Einzelmedikamente erzielen eine Vielzahl an Kombinationsmöglichkeiten und geben dem Problem in der Datenauswertung einen hohen Grad an Komplexität. In einem ersten Schritt wird das Kombinationsverhalten der Medikamente innerhalb ihrer Medikamentenklasse untersucht, ein Problem, dem vor allem für die Klassen der Neuroleptika und Antidepressiva hohe Bedeutung zukommt.

Für die Beschreibung der Pharmakotherapie eines psychiatrischen Krankenhauses mit den genannten methodischen Anforderungen, nämlich Berücksichtigung der Veränderungen über die Jahre hinweg sowie Untersu-

chung der Kombinationsfrage im Rahmen einer Längsschnittuntersuchung, ist die Datenerfassung aufwendig, die Datenauswertung logisch komplex und umfangreich. Der Aufwand erscheint gerechtfertigt, da die genannten Ergebnisse nicht nur die angewendete Therapie beschreiben, sondern auch Fragen stellen und Anregungen geben in Richtung einer Verbesserung der Therapie. Außerdem lassen sich die Daten aus der Beschreibung der Medikamentenanwendung für verschiedenartige weiterführende Untersuchungen verwenden, z. B. für die Arzneimittelüberwachung in der Psychiatrie oder für sozialmedizinische Untersuchungen.

2. Methodik

=====

2.1. Fragestellung

In der psychiatrischen Klinik der Universität München wird seit 1976 laufend die gesamte Medikation aller stationär behandelten Patienten erfaßt und jahrgangsweise ausgewertet (2,12,15,19,20). Diese Medikamentendaten gehen auch in die vorliegende Arbeit ein. Im Ergebnisteil 3.1. werden die Ergebnisse der Jahre 1978 - 82 einander gegenübergestellt und später mit den in der Literatur verfügbaren Zahlen anderer psychiatrischer Krankenhäuser verglichen. Somit werden Veränderungen der Psychopharmakotherapie über fünf Jahre hinweg untersucht. Dabei werden die Anwendungshäufigkeiten der Medikamente einer Medikamentenklasse untereinander verglichen und der Anwendungshäufigkeit der Medikamentenklasse gegenübergestellt. Durch Mitberücksichtigung der Dosierung und der mittleren Anwendungsdauer lassen sich alle wesentlichen quantitativen Aspekte der Anwendung der Medikamente wiedergeben.

Im Ergebnisteil 3.2. werden die Medikamente in ihrer Vernetzung zu ihrem therapeutischen Umfeld gesehen. Es geht hierbei um die Frage, ob ein Medikament als Monotherapie eingesetzt, oder ob im Rahmen einer Kombinationsbehandlung vor-, nach- oder gleichzeitig noch andere Substanzen eingesetzt wurden. Kombinationen von psychotropen Substanzen können sowohl innerhalb einer Klasse als auch über die Grenzen der Medikamentenklassen hinweg vorkommen. Die vorliegende Arbeit konzentriert sich auf Kombinationen innerhalb einer Medikamentenklasse. Um die Datenfülle zu reduzieren, wird nur noch ein Kalenderjahr, nämlich das Jahr 1980, betrachtet.

Die Frage nach den Kombinationen läßt sich nur beantworten, wenn im Rahmen von Längsschnittuntersuchungen ganze Behandlungsperioden beobachtet werden. Bei dieser Betrachtung der "Nachbarschaftsverhältnisse" einer beobachteten Medikamentenanwendung wird beabsichtigt, das Netzwerk von therapeutischen Maßnahmen, die sich vor, neben oder nach der beobachteten Medikamentenanwendung befunden haben, wirklichkeitsgetreu wiederzugeben.

Der von uns verwendete Ansatz bei der Datenauswertung erlaubt Aussagen zu zwei verschiedenen Aspekten der Therapie, nämlich sowohl über Langzeittrends wie auch über die Struktur der Therapie einzelner Patientengruppen. Diese beiden Aspekte sind logisch als getrennt zu betrachten und werden in dieser Arbeit zunächst nur deshalb gleichzeitig besprochen, weil sie sich auf den gleichen Datenkörper beziehen.

2.2. Methodik der Datenerhebung

In die Studie gehen ein 9048 stationäre Behandlungsperioden von 6973 Patienten. 2075 (= 22.9%) der Behandlungsperioden gehören zu Patienten, die im Beobachtungszeitraum wiederaufgenommen wurden. Wir sprechen aus Gründen der Sprachvereinfachung von Patienten, obwohl die Grundgesamtheit streng genommen aus den stationären Beobachtungsperioden der Patienten besteht. 4234 (=46.8%) der Patienten sind männlich, 4814 (=53.2%) sind weiblich. In die Untersuchung gehen die gesamten Medikamentendaten aller 9048 im Zeitraum zwischen dem 1.1.78 und dem 31.12.82 stationär behandelten Patienten ein. Beobachtungseinheit für die Datenauswertung ist die gesamte Therapiedauer (stationäre Behandlungsdauer) eines Patienten.

Die Diagnoseverteilung für die einzelnen Jahre und den Gesamtzeitraum ist der Tab. 1 zu entnehmen. Schizophrenien und depressive Psychosen sind mit stabilen Anteilen über die Jahre hinweg die wesentlichen Diagnosegruppen. Die Neurosen zeigen im Laufe der Jahre deutlich rückläufige Tendenz. Die Altersverteilung der Patienten zeigt folgendes Bild: 19% der Patienten sind unter 25 Jahre, 35% zwischen 25 und 40 Jahre, 32% zwischen 40 und 60 Jahre und 14% über 60 Jahre alt. Die Patienten bleiben im Schnitt 42 Tage in stationärer Behandlung und erhalten während dieses Zeitraums im Durchschnitt 3,5 verschiedene Medikamente. Weitere Angaben zur Klinik sind der Arbeit von Grohmann et al. (8) zu entnehmen.

Für den Ergebnisteil 3.2. wurde die Datenfülle reduziert und lediglich der Patientenjahrgang 1980 ausgewertet. Von den 1664 Patienten sind 775 (=46.6%) männlich, 889 (=53.4%) weiblich. In den übrigen demographischen Daten unterscheiden sich die Patienten des Kalenderjahres 1980 ebenfalls nur geringfügig von der Grundgesamtheit aller Patienten.

2.3. Methodik der Beschreibung der Anwendung der Psychopharmaka

Die Medikamentendaten wurden dem Therapie-Dokumentationsblatt der Krankenakte entnommen. Im Beobachtungszeitraum wurden 78 verschiedene Substanzen angewendet. Die Medikamente werden zu folgenden Medikamentenklassen zusammengefaßt: Neuroleptika, Antidepressiva, Hypnotika, Tranquilizer, Antiparkinsonmittel, Lithium-Salze und eine Restklasse. Bei der Datenauswertung behandeln wir die Placebothherapie und die me-

dikamentenfreie Therapie wie selbständige Medikamentenklassen. In die Betrachtung der Anwendung der Medikamentenklassen gehen alle 78 angewendeten Substanzen ein, obwohl in die Betrachtung der Einzelmedikamente nur diejenigen Substanzen aufgenommen wurden, die bei mindestens 1% der Patienten angewendet wurden. Bei der Datenauswertung wurden für jedes Medikament eines Patienten folgende Merkmale berücksichtigt:

Medikamentenklasse, Medikament, Tagesdosis, Anwendungsdauer.

2.3.1. Medikamentenanwendung unter dem Gesichtspunkt der Anwendungshäufigkeit

Die Medikamentenanwendung wird mit folgenden Maßen beschrieben:

1. die relative Anwendungshäufigkeit (AWH) für die Medikamente und Medikamentenklassen (Anteil der mit dem Medikament/der Medikamentenklasse behandelten Patienten an der Patientengrundgesamtheit).
2. die Tagesdosis (Mittelwert, Verteilung) der Medikamente
3. die mittlere Anwendungsdauer (MAD) in Tagen für die Medikamente und Medikamentenklassen

Die Anwendungshäufigkeit der Medikamentenklassen wurde in Abhängigkeit von diagnostischen Kategorien (im folgenden kurz Diagnosen genannt) aufgeschlüsselt. In diese Kategorien gehen für die Jahre 1978-79 ICD-8-Diagnosen (4) und für die Jahre 1980-82 ICD-9-Diagnosen (5) ein. Alle Patienten werden klinisch nach ihrer psychiatrischen Hauptdiagnose klassifiziert. Die Diagnosen werden den Diagnosegruppen Organische Psychose (abgekürzt: Org.Ps.), Schizophrenie (Schizo),

Neurose (Neuro), Suchtkrankheiten (Sucht) und Sonstige (Sonst) zugeordnet. Die depressive Psychose (depr. Ps.) und die Manie (affektive Psychose mit einer manischen Episode in der aktuellen Krankheitsphase) werden teilweise in dieser Arbeit unter der Diagnosegruppe affektive Psychose (aff. Ps.) zusammengefaßt.

2.3.2. Medikamentenanwendung unter dem Gesichtspunkt der Anwendungsdauer

Aus der Grundgesamtheit aller Patienten lassen sich Patientengruppen herausziehen, deren gemeinsamer Nenner die Behandlung mit einem Medikament oder einer Medikamentenklasse ist. Die Patientengruppe "Haloperidol" enthält somit alle Patienten, die jemals während ihres stationären Aufenthalts Haloperidol erhalten haben. Patienten, die mehrere Substanzen enthalten haben, tauchen entsprechend in verschiedenen Patientengruppen auf; die Patientengruppen sind also weder auf der Ebene der Einzelmedikamente noch auf der der Medikamentenklassen disjunkt. Wenn von einem Medikament oder einer Medikamentenklasse die Rede ist, wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit im Text der Arbeit der Begriff der Patientengruppe nicht ständig erwähnt.

Laska (10) hat die gesamte Aufenthaltsdauer einer bestimmten Patientengruppe (in seinem Fall nach der Diagnose Schizophrenie ausgewählt) vollständig zerlegt in Zeitabschnitte mit jeweils bezüglich des Kombinationsmusters identischen Therapiesegmenten (gemessen in Tagen der Behandlungsdauer). Damit läßt sich die gesamte Therapiedauer disjunkt zerlegen. In der vorliegenden Arbeit wird ein Medikament innerhalb

seiner eigenen Medikamentenklasse untersucht. Damit ergeben sich fünf logisch sinnvolle Segmentmaße, die am Beispiel der Patientengruppe Haloperidol dargestellt werden sollen:

T1: Tage, an denen Haloperidol als einziges Neuroleptikum verordnet wurde

T2: Tage, an denen Haloperidol neben einem anderen Neuroleptikum verordnet wurde

T3: Tage, an denen nicht Haloperidol, aber irgend ein anderes Neuroleptikum verordnet wurde

T4: Tage, an denen keine Neuroleptika, aber andere Psychopharmaka verordnet wurden

T5: Tage, an denen überhaupt keine Psychopharmaka verordnet wurden

Diese Segmentdefinition läßt sich entsprechend für jedes einzelne Medikament verallgemeinern. Auf der Ebene der Medikamentenklassen lassen sich nur drei Segmentmaße erzeugen (im folgenden für das Beispiel "Neuroleptika" dargestellt), da die Differenzierung innerhalb der Medikamentenklasse entfällt.

(T1+T2+T3): Tage, an denen Neuroleptika verordnet wurden

T4: Tage, an denen keine Neuroleptika, aber andere Psychopharmaka verordnet wurden

T5: Tage, an denen überhaupt keine Psychopharmaka verordnet wurden

Diese drei Segmentmaße lassen sich für die anderen Medikamentenklassen verallgemeinern. Aus diesen Segmentmaßen lassen sich folgende klinisch bedeutsamen Quotienten entwickeln:

1. Die Therapiebedürftigkeit $(T_1+T_2+T_3+T_4):(T_1+T_2+T_3+T_4+T_5)$. Den Zeitraum, in dem Patienten eine Pharmakotherapie erhalten, haben wir Therapiebedürftigkeit genannt. Wir sehen darin eine Aussage über den Schweregrad der Erkrankung der entsprechenden Patientengruppe. Wir lassen uns dabei leiten von der Überlegung, daß je länger die Therapie dauert, umso schwerer der Patient erkrankt ist.

2. Die Stabilität der Medikamentenklasse $(T_1+T_2+T_3):(T_1+T_2+T_3+T_4)$. Den Anteil, den die jeweilige Medikamentenklasse an der gesamten Psychopharmakotherapie erreicht, nennen wir die Stabilität der Medikamentenklasse. Wir sehen darin ein Maß für die Affinität einer Patientengruppe zu einer Medikamentenklasse und beziehen uns mit dieser Aussage auf den Stellenwert der Medikamentenklasse im Rahmen der gesamten Psychopharmakotherapie.

3. Die Spezifität des Einzelmedikaments $(T_1+T_2):(T_1+T_2+T_3)$ beschreibt den Anteil, den das jeweilige Medikament an seiner Medikamentenklasse erzielt. Die Spezifität betrachten wir als Maß für die Bedeutung dieses Medikaments im Rahmen der Therapie seiner Medikamentenklasse.

4. Die Selbständigkeit eines Einzelmedikaments $(T_1):(T_1+T_2)$ klärt darüber auf, in welchem Ausmaß das Medikament ohne gleichzeitige Gaben von Medikamenten der gleichen Medikamentenklasse verwendet wird. Ein Medikament, das ohne gleichzeitigen Partner gegeben wird, zeigt ein Maximum an Selbständigkeit.

Die Berechnung der Quotienten und Segmentmaße ist für alle exakt definierten Patientengruppen möglich, Spezifität und Selbständigkeit sind

nur auf der Ebene der Einzelmedikamente definierbar. Durch die gewählten Maße entsteht ein vollständiges Therapieprofil, d.h. es wird die Therapiedauer einer Patientengruppe unter dem Gesichtspunkt der Therapie vollständig zerlegt und charakterisiert. In der Diskussion der Arbeit werden die gefundenen Quotienten verwendet, für detaillierte Fragestellungen können die Segmentmaße zusätzlich herangezogen werden.

3. Ergebnisteil

3.1. Die Anwendung der Medikamente unter dem Gesichtspunkt der Anwendungshäufigkeit

In der psychiatrischen Klinik der Universität München wird seit 1976 laufend die gesamte Medikation aller stationär behandelter Patienten erfaßt und jahrgangsweise ausgewertet. Berechnet werden dabei auf den Ebenen Einzelmedikamente und Medikamentenklassen die Anwendungshäufigkeit sowie die mittlere Anwendungsdauer, auf der Ebene der Einzelmedikamente zusätzlich auch die mittlere Tagesdosis.

Im gesamten Untersuchungszeitraum wurden 78 verschiedene psychotrope Substanzen eingesetzt. 35 davon wurden an mehr als 1% der Patienten eingesetzt und werden in unserer Einzelbetrachtung dargestellt. Von diesen 35 Substanzen sind 14 den Neuroleptika, 9 den Antidepressiva, 5 den Tranquilizern, 3 den Hypnotika und je eines den Antiparkinsonmitteln, den Lithium-Salzen und der Restklasse zuzurechnen. Daneben fassen wir die nichtmedikamentöse Therapie und die Placebothherapie als eigene Medikamentenklasse auf.

Im folgenden wird zunächst dargestellt die Ebene der Einzelmedikamente. Hier finden wir zunächst 35 Substanzen, die die genannte 1%-Hürde übersprungen haben, mit ihrer jeweiligen prozentualen Anwendungshäufigkeit (Tab. 2), dem Verlauf der mittleren Anwendungsdauer (Tab. 3) und der mittleren Tagesdosen (Tab. 4) für die fünf Jahre des Beobachtungszeitraums. Für vier ausgesuchte Substanzen wird sodann eine Dosisverteilung für das letzte Jahr des Beobachtungszeitraums (1982)

gegeben (Tab. 5).

Sodann wird die Anwendungshäufigkeit der neun Medikamentenklassen in Tab. 6 und die mittlere Anwendungsdauer der Medikamentenklassen (Tab. 7) für die fünf Jahre des Beobachtungszeitraums dargestellt. Selbstverständlich wurden bei der Anwendungsdauer zeitliche Überlappungen mehrerer Medikamente einer Klasse berücksichtigt. Dosierungen sind auf der Ebene der Medikamentenklassen nicht definierbar.

Als nächster Schritt in der Darstellung der Anwendungshäufigkeit wird der Zusammenhang zur klinischen Diagnose hergestellt. Tab. 8 vergleicht die Anwendungshäufigkeiten der Medikamentenklassen für die Diagnosen Organische Psychose, Schizophrenie, Depressive Psychose, Manie, Neurose, Sucht und Sonstige.

3.1.1. Die Anwendungshäufigkeit der Einzelmedikamente

Die größte Vielfalt an Substanzen findet sich bei den Neuroleptika (Tab. 2). Hier hebt sich sehr deutlich eine Dreiergruppe, bestehend aus Haloperidol, Perazin und Levomepromazin ab, wobei diese Spitzenstellung in der Rangfolge der Anwendungshäufigkeit sich im Laufe der Jahre noch deutlicher herausbildet. Thioridazin befindet sich noch unter den zehn in der Klinik am häufigsten angewandten Substanzen, jedoch wird es im Laufe der Jahre seltener gegeben. Die Anwendungshäufigkeit des Clozapin geht aus den bekannten Gründen deutlich zurück und pendelt sich bei 2% ein. Auch die Depot-Neuroleptika bleiben wie die anderen Medikamente in Bezug auf die Anwendungshäufigkeit über

die Jahre hinweg stabil.

An der Spitze der Anwendungshäufigkeit der Antidepressiva setzt sich von den übrigen Substanzen deutlich Amitriptylin ab. Dessen Anwendung geht jedoch über die Jahre hinweg deutlich zurück, wobei die Anwendung der anderen Medikamente stabil bleibt. Zwar läßt Mianserin bis 1980 aufsteigende Tendenz erkennen, fällt dann aber wieder zurück und unterscheidet sich nicht von anderen Antidepressiva.

Aus der Klasse der Hypnotika werden nur drei Substanzen eingesetzt. Dabei behauptet sich im Laufe der Jahre immer deutlicher Chloralhydrat als das anwendungshäufigste, wohingegen die Anwendungen von Flurazepam und Nitrazepam immer mehr zurückgehen.

An der Spitze der Rangfolge der Anwendungshäufigkeit liegen bei den Tranquilizern Diazepam und Lorazepam, wobei jedoch die Anwendungshäufigkeit beider Substanzen rückläufig ist. Konstant hält sich lediglich das an dritter Stelle liegende Dikalium-Chlorazepat; Bromazepam und Clobazam werden nur selten angewendet.

Relativ konstant um 22% liegt der Anteil des Antiparkinsonmittels Biperiden, das im Jahre 1979 ähnlich wie die beiden am häufigsten angewandten Neuroleptika (nämlich Haloperidol und Perazin) einen Gipfel erreicht. In diesem Jahr kommt die Diagnose Schizophrenie ebenfalls häufiger vor als in den Vergleichsjahren. Lithium- Carbonat steigt allmählich von 6% auf 9%. Clomethiazol, die einzige Substanz der Restklasse, die die 1%-Grenze überschreitet, wird im Jahre 1982 häufiger angewandt als in den Vergleichsjahren. Dies steht im Zusammenhang mit

der Eröffnung einer Spezialstation zur Behandlung von Suchtkrankheiten.

Anwendungsdauer und mittlere Tagesdosis (Tab. 3,4) zeigen für alle untersuchten Substanzen über die Jahre hinweg eine sehr große Stabilität. Davon gibt es nur wenig Ausnahmen. In der Dosierung ergeben sich nennenswerte Veränderungen lediglich bei vier Präparaten. So fällt bei Haloperidol die mittlere Tagesdosis von 21mg (1979) auf 14 mg (1982) zurück, ein Rückgang um 50%. Ebenso deutlich eingeschränkt wird die Dosierung der Tranquilizer Lorazepam, Bromazepam und Clobazam. Dagegen steigt die Dosierung bei Clomethiazol und Trifluoperazin ab dem Jahre 1981 deutlich an. Verändert hat sich die Einstellung zu Clozapin: Es wird ab 1979 seltener, jedoch länger und in niedrigerer Dosierung angewendet. Länger verabreicht wird daneben nur noch Maprotilin, dessen mittlere Anwendungsdauer über die Jahre hinweg um 50% ansteigt. Im übrigen verkürzt sich die Anwendungsdauer für vier Substanzen (Flurazepam, Lorazepam, Dikalium-Chlorazepat und Laevomepromazin) im Jahre 1982 recht deutlich.

Bei der vergleichenden Betrachtung der bisherigen Tabellen fällt auf, daß eine Substanz, nämlich Chloralhydrat, im Jahre 1981 ein abweichendes Verhalten gegenüber den Vergleichsjahren zeigt. In diesem Jahr sinkt die Anwendungshäufigkeit deutlich ab, gleichzeitig verlängert sich die Anwendungsdauer und erreicht die Dosierung ein Minimum. Bei den übrigen Substanzen sind keine ähnlichen Trendsprünge zu beobachten.

Wir betrachten noch genauer für das Jahr 1982, das letzte Jahr des Be-

obachtungszeitraums, die Verteilung der Tagesdosen bei denjenigen Substanzen, die eine größere Vielfalt unterschiedlicher Dosierungen aufweisen. Tab. 5 zeigt die Verteilung der Tagesdosen für Haloperidol, Perazin, Laevomepromazin und Amitriptylin. Zu beachten sind hier die schiefen Verteilungen, die dazu führen, daß Mittelwerte und Mediane teilweise deutlich voneinander abweichen. Besonders schief sind hierbei die Verteilungen von Haloperidol und Laevomepromazin, bei denen überwiegend niedrig, gelegentlich aber auch besonders hoch dosiert wird. Dagegen zeigt Amitriptylin drei Gipfel (75, 150 und 225 mg).

3.1.2. Die Anwendungshäufigkeit der Medikamentenklassen

Tab. 6 zeigt die Anwendungshäufigkeit der Medikamentenklassen im Beobachtungszeitraum. Diese errechnet sich aus der Zahl der Patienten, die mindestens ein Medikament der dazugehörigen Medikamentenklasse bekommen haben. Die relative Anwendungshäufigkeit der Neuroleptika und der davon abhängigen Antiparkinsonmittel bleibt über die Jahre hinweg stabil. Die Anwendungshäufigkeit der Antidepressiva geht kontinuierlich zurück, wohingegen die der Lithium-Salze zunimmt.

Die Anwendungshäufigkeiten von Hypnotika, Tranquilizer und Placebo zeigen im Jahr 1981 einen Abfall, wobei vor und nach dem Knick die Anwendungshäufigkeiten dieser Klassen wiederum stabil sind. Ein dazu spiegelbildliches Verhalten zeigt die Verteilung der nicht medikamentös behandelten Patienten.

Mit Ausnahme der Antidepressiva, Antiparkinsonmittel und der Lithium--

Salze zeigen die Medikamentenklassen eine Tendenz zur Verkürzung der mittleren Anwendungsdauer (Tab. 7).

Um die Forderung Priens, die Therapie in Abhängigkeit von den klinischen Begleitumständen darzustellen, zu erfüllen, bietet sich zunächst an, die Anwendung der Medikamentenklassen in Abhängigkeit von den klinischen Diagnosen aufzuzeigen. In der Tab. 8 ist die Anwendungshäufigkeit der Medikamentenklassen bei Patientengruppen, die durch eine Diagnose definiert sind, dargestellt. Alle Patienten mit affektiven Psychosen, bei denen während der stationären Behandlung eine manische Episode vorhanden war, wurden zur Diagnose Manie zusammengefaßt.

Der Tab. 8 ist zu entnehmen, daß sowohl bei den Patienten mit einer Organischen Psychose, einer Schizophrenie oder einer Manie die Neuroleptika die bedeutendste Medikamentenklasse sind. Bei der depressiven Psychose stehen die Antidepressiva, bei Neurose und Sucht die Hypnotika im Vordergrund der Anwendung. Multimedikation ist in erster Linie ein Problem in der Therapie der depressiven Psychose; bei dieser Diagnose werden immerhin vier Medikamentenklassen (Neuroleptika, Antidepressiva, Hypnotika und Tranquilizer) bei jeweils mehr als der Hälfte der Patienten eingesetzt. Erwartungsgemäß werden die Suchtpatienten am wenigsten medikamentös behandelt.

Betrachtet man die Spannweiten der Anwendungshäufigkeiten der Medikamentenklassen in Tab. 8, so zeigt sich, daß die Anwendungshäufigkeiten der einzelnen Medikamentenklassen über die Jahre hinweg erheblich schwanken. Demgegenüber zeigt die Tab. 1, daß die Diagnoseverteilung

über die Jahre des Beobachtungszeitraums hinweg erstaunlich stabil bleibt. Einen deutlichen Trend zeigt lediglich die Diagnose Neurose, bei der im Laufe der Jahre ein kontinuierlicher Abfall um die Hälfte zu erkennen ist. Für die Diagnose Sucht kommt es 1982 zu einem Anstieg, der auf die Eröffnung einer Spezialstation für die Behandlung von Suchtkrankheiten zurückzuführen ist. Geringe Schwankungen finden sich bei der Diagnosegruppe Schizophrenie, bei der 1979 ein Maximum festzustellen ist.

In der Tab. 9 wird der Anteil der verschiedenen Diagnosen (Zielgruppen) an jeder Medikamentenklasse für den gesamten Beobachtungszeitraum und für die einzelnen Jahre dargestellt. Die diagnostische Zerlegung des gesamten Patientengutes (Tab. 8) wird somit hier zu einer diagnostischen Zerlegung der Patientengruppe einer jeden Medikamentenklasse (Tab. 9) verfeinert. Diese Darstellung erlaubt es einerseits, für den gesamten Beobachtungszeitraum die diagnostische Zusammensetzung jeder Medikamentenklasse mit der des gesamten Patientengutes zu vergleichen (Tab. 9, linke Hälfte), und andererseits über die Jahre hinweg die Änderung der diagnostischen Zusammensetzung jeder der Medikamentenklassen zu verfolgen (Tab. 9, rechte Hälfte). Zum besseren Verständnis der realen Veränderungen wählen wir für die tabellarische Darstellung die Absolutzahlen. Dieses Vorgehen bietet eine Entscheidungshilfe bei der Beantwortung der Frage, ob die Veränderungen der Therapie über die Jahre hinweg in Abhängigkeit von der diagnostischen Zusammensetzung des Krankengutes oder unabhängig davon erfolgt. Denn vergleicht man für die einzelnen Jahre die Veränderung der Anteile der Zielgruppen aus Tab. 9 mit den Veränderungen der dazugehörigen Anteile aus Tab. 1, so kann man feststellen, ob beide Häufigkeitsvertei-

lungen gleichsinnig, gegensinnig oder unabhängig voneinander verlaufen. Der Vergleich beider Tabellen läßt damit erkennen, wie sich die Therapie der verschiedenen Zielgruppen über die Jahre hinweg ändert.

Die Tab. 9 läßt sich unter zweierlei Gesichtspunkten lesen. Die disjunkte Zerlegung der Patienten in der linken Hälfte, bezogen auf den gesamten Beobachtungszeitraum, zeigt die Bedeutung der einzelnen Diagnosen für jede Medikamentenklasse. Durch den Vergleich der Tab. 9 mit Tab. 8 können wir erkennen, wie selektiv die Medikamentenklassen eingesetzt werden, d.h. wie sehr die Anwendung einer Medikamentenklasse an bestimmte Diagnosen gebunden ist. So unterscheidet sich die Verteilung der Diagnosen bei den Hypnotika und Tranquilizern nicht grundsätzlich von der diagnostischen Zusammensetzung des gesamten Patientenguts. Dagegen besteht eine hohe Bindung der Neuroleptika und Antiparkinsonmittel zur Schizophrenie sowie der Antidepressiva zur depressiven Psychose. Placebo ähnelt in seiner diagnostischen Bindung den Hypnotika, die medikamentenfreie Behandlung kommt hauptsächlich bei den Diagnosen Neurose, Sucht und Sonstige vor.

Der zweite Gesichtspunkt betrifft die Veränderungen über die Jahre hinweg. Deutliche Trends finden sich lediglich bei einzelnen Diagnosen. Die Diagnose Neurose nimmt im Laufe der Jahre bei den Neuroleptika, den Antidepressiva, den Hypnotika und den Tranquilizern ab, und zwar deutlicher als es der Veränderung der Diagnosen im gesamten Patientengut entspricht. Entsprechend nimmt bei den nicht medikamentös behandelten Patienten der Anteil der Diagnose Neurose deutlich zu. Die Diagnose depressive Psychose steigt bei den Neuroleptika an. Die Anteile der depressiven Psychose und der Schizophrenie wachsen bei

der Lithium-Therapie an und bewirken einen realen Zuwachs der Verwendung der Lithium-Salze im Beobachtungszeitraum. Der Anteil der Manie an den Antidepressiva, den Tranquilizern und den Hypnotika geht in den letzten beiden Jahren deutlich zurück. Die beobachteten Veränderungen werden später im Gesamtzusammenhang diskutiert.

3.2. Die Anwendung der Medikamente unter dem Gesichtspunkt der Anwendungsdauer

Für den zweiten Ergebnisteil wurde die Datenmenge reduziert und nur noch der Patientenjahrgang 1980 ausgewertet. Es verbleiben 1664 Patienten, deren demographische Daten sich unwesentlich von der Grundgesamtheit aller Patienten unterscheiden.

Entsprechend der Anregung Laskas (10) werden für verschiedene Patientengruppen, nämlich jeweils diejenigen Patienten, die mit einem bestimmten Medikament oder einer Medikamentenklasse behandelt wurden, verschiedene Segmente gebildet, durch die die gesamte Therapiedauer disjunkt zerlegt wird. Die entsprechenden Segmentmaße (wurden im Methodikteil 2.3.2. ausführlich erklärt) geben jeweils die Relation zur gesamten Therapiedauer an und erlauben somit einen Vergleich verschiedener Patientengruppen. Im folgenden werden abschnittsweise für jede Medikamentenklasse die Segmentmaße der Einzelmedikamente und der gesamten Medikamentenklasse gegenübergestellt (Tab. 10,12,14,17) und damit Unterschiede in der Verwendungsweise der einzelnen Substanzen aufgezeigt.

3.2.1. Neuroleptika

920 Patienten werden an insgesamt 33.353 Tagen mit Neuroleptika behandelt (Tab. 10). Die durchschnittliche Behandlungsdauer liegt somit bei 36 Tagen. Haloperidol ist mit 13.576 Behandlungstagen auch bei dieser Betrachtung das anwendungsstärkste Medikament der Klinik.

Patienten, die mit Neuroleptika behandelt werden, sind zu 92% behandlungsbedürftig, d.h. sie werden an 92% ihrer Klinikaufenthaltstage medikamentös behandelt. Der Umfang der Neuroleptikaanwendung beträgt etwa 70% der gesamten Medikationszeit. Der Vergleich mit den anderen Medikamentenklassen zeigt, daß die Neuroleptika somit im Verein mit den Antidepressiva die höchste Stabilität aller Medikamentenklassen besitzen.

Bei den Einzelmedikamenten unterscheiden sich Stabilität und Therapiebedürftigkeit, stehen aber in einem engen Verhältnis. Sie sind besonders hoch bei den Depot-Neuroleptika, auffallend niedrig bei Promethazin. Dieses Ergebnis legt den Schluß nahe, daß es eine Beziehung gibt zwischen der Wahl der Substanz und dem Schweregrad der Erkrankung, und daß Promethazin z.B. ein Mittel ist, das in leichteren Fällen eingesetzt wird. Diesen Eindruck bestätigt auch die diagnostische Verteilung (Tab. 11). So liegt bei Promethazin der Anteil an Patienten mit Diagnosen außerhalb der funktionellen Psychosen mit 19% recht hoch, der Anteil an Schizophrenen mit 40% ungewöhnlich niedrig. Dagegen haben Haloperidol, Fluphenazin-oral, Penfluridol und die Depot-Neuroleptika Anteile an Patienten mit Diagnosen außerhalb der funktionellen Psychosen unter 10% und werden überwiegend bei Schizophrenen

(60 - 90%) eingesetzt.

Zwei Auffälligkeiten seien noch erwähnt: Bei Trifluoperazin und Prothipendyl stehen eine große Therapiebedürftigkeit einer geringen Stabilität gegenüber. Die Zielgruppen beider Medikamente weisen Besonderheiten auf: So wird Trifluoperazin hauptsächlich (73%) bei affektiven Psychosen eingesetzt, wie wir wissen in der Regel in einer festen Kombination mit einem MAO-Hemmer. Prothipendyl hat einen Anteil von 45% an Patienten mit affektiven Psychosen, bei denen es gewöhnlich als Schlaf- oder Beruhigungsmittel eingesetzt wird. Vergleichsweise haben alle übrigen Substanzen einen Anteil von affektiven Psychosen um oder unter 25%. Das unterschiedliche Zeitprofil erklärt sich also durch verschiedene Indikationsgebiete.

Nun zum Kombinationsverhalten der Neuroleptika innerhalb ihrer Klasse. Von den eingangs genannten 33.353 Behandlungstagen werden an 25.912 (=77.7%) eine Substanz, an 6.876 (=20.6%) zwei Substanzen, an 551 (=1.7%) drei und an 14 (=0.04%) vier oder mehr Substanzen verwendet.

Die Selbständigkeit der Einzelsubstanzen schwankt erheblich zwischen 31 und 80%. In Flupentixol-oral, Trifluoperazin, Thioridazin und Clozapin finden wir Präparate, die überwiegend ohne neuroleptischen Partner verabreicht werden. Dagegen wird Laevomepromazin sogar überwiegend in einer gleichzeitigen Kombination gegeben.

Betrachten wir nunmehr die Spezifität. Haloperidol vor Flupentixol-Depot, Perazin, Clozapin und Thioridazin lautet hier die Reihenfolge

der Substanzen, die in der Spezifität 50% überschreiten. Das bedeutet, diese Substanzen sind an der Neuroleptika-Behandlung der dazugehörigen Patienten zu mehr als der Hälfte beteiligt. Haloperidol als Spitzenreiter erreicht einen Wert von 65% - wir werden durch die Betrachtung der übrigen Medikamentenklassen diesen Wert als relativ niedrig einordnen. Auffallend schwach notiert auch hier Laevomepromazin, das sich eindeutig als Ergänzungssubstanz qualifiziert. Auch die Depot-Neuroleptika erreichen keine höheren Spezifitätswerte.

Angeichts des vielfältigen Angebots an verfügbaren Substanzen innerhalb der Klasse der Neuroleptika taucht die Frage auf, wozu diese Vielfalt nötig ist. Die Betrachtung der Zeitprofile hilft uns dabei, unterschiedliche Verwendungsweisen aufzudecken. Denn legen wir alle unsere Kriterien zugrunde, so können wir sagen, je ähnlicher die verschiedenen oben betrachteten Merkmale bei zwei Substanzen liegen, umso austauschbarer müßten die Substanzen beurteilt werden.

Eine relativ große Ähnlichkeit besitzen Haloperidol und Perazin. Im Zeitprofil unterscheiden sie sich (Haloperidol hat eine höhere Spezifität), ebenso in der Diagnoseverteilung (hier zeigt Haloperidol einen größeren Anteil bei den organischen Psychosen, den Perazin bei den Neurosen wettmacht). Wir erkennen ähnliche - aber nicht austauschbare Substanzen. Eine identische Diagnoseverteilung zeigen Perazin und Laevomepromazin, entsprechend liegen auch Stabilität und Therapiebedürftigkeit gleich. Perazin aber ist im Kombinationsverhalten die wesentlich selbständigere und spezifischere Substanz. Große Ähnlichkeit im Zeitprofil haben Clozapin und Thioridazin. Es handelt sich um zwei selbständige und spezifische Substanzen, die bei Patienten mit

hoher Therapiebedürftigkeit eingesetzt werden. Clozapin hat jedoch eine weit höhere Stabilität, außerdem finden sich hier weniger Patienten mit Diagnosen außerhalb der funktionellen Psychosen als bei Thioridazin.

Bei der vergleichenden Betrachtung der Zeitprofile und Diagnoseverteilungen können wir zwar viele Parallelen erkennen, dennoch finden wir keine zwei Präparate mit identischen Profilen. Die Substanzen unterscheiden sich sowohl in ihrem Kombinationsverhalten, als auch in ihren klinischen Zielgruppen.

3.2.2. Antidepressiva

599 Patienten werden an insgesamt 22.751 Tagen mit Einzelsubstanzen aus der Klasse der Antidepressiva behandelt (Tab. 12). Mit 9.960 Tagen ist Amitriptylin das mit Abstand führende Antidepressivum; in der Rangliste der Anwendungstage nimmt es hinter Haloperidol den zweiten Rang aller Substanzen ein.

Die Therapiebedürftigkeit der Antidepressiva-Patienten liegt bei 90%, zwei Drittel ihrer Behandlungsdauer füllen die Antidepressiva aus. Diese Zahlen sind nahezu identisch mit denen der Neuroleptika.

Innerhalb der Klasse gibt es bei den Einzelmedikamenten in der Frage der Therapiebedürftigkeit keine großen Unterschiede. Schwankungen ergeben sich zwischen 88% (Mianserin) und 95% (Imipramin). Beträchtlichere Unterschiede zeigen sich bei der Stabilität der Medikamenten-

klasse. Hier finden sich Schwankungen zwischen 60% (Maprotilin) und 87% (Dibenzepin).

Die Tatsache, daß sich bei zwei Medikamenten gleich starke Therapiebedürftigkeiten zeigen, besagt noch nicht, daß die gleichen Patienten behandelt werden. Wir finden in Amitriptylin, Clomipramin und Tranylcypromin drei Substanzen mit sehr ähnlicher Stabilität und Therapiebedürftigkeit. Trotzdem unterscheiden sich ihre Zielgruppen, z.B. schwankt der Anteil an affektiven Psychosen (Amitriptylin 55%, Clomipramin 66%, Tranylcypromin 79%) und Schizophrenien (Amitriptylin 14%, Clomipramin 8%, Tranylcypromin 3%) erheblich (Tab. 13).

Aus der Sicht der Diagnoseverteilung fallen vor allen Dingen zwei Charakteristika auf: Doxepin hat im Vergleich mit den anderen Antidepressiva den niedrigsten Anteil an affektiven Psychosen und den höchsten bei den Diagnosen außerhalb der funktionellen Psychosen. Maprotilin und Imipramin haben gemessen mit den anderen Substanzen einen höheren Anteil an Schizophrenien.

Kombinationen innerhalb der Klasse der Antidepressiva fallen in nicht geringem Umfang an. Von den 22.751 Anwendungstagen wird an 19.890 (= 87.4%) Tagen ein Medikament eingesetzt, an 2.422 (= 10.6%) sind es zwei, an 423 (= 1.9%) drei und an 16 Tagen (= 0.1%) vier.

Die Selbständigkeit der Antidepressiva-Einzelsubstanzen schwankt erheblich zwischen 45% und 98%. Nomifensin und Tranylcypromin sind besonders unselbständige Präparate, die also häufig durch einen gleichzeitigen Partner der Klasse ergänzt werden. Sehr selbständig ist hin-

gegen Maprotilin; Amitriptylin nimmt eine mittlere Position ein.

In der Frage der Spezifität drückt sich die Bedeutung der Substanzen innerhalb ihrer Medikamentenklasse vielleicht am deutlichsten aus. Hier rechtfertigt Amitriptylin seine Spitzenstellung mit 73% (vgl: Haloperidol 65%). An zweiter Stelle liegt Maprotilin (70%). Dahinter rangieren mehrere Substanzen um 60%, weit dahinter liegen Dibenzepin (47%) und Tranylcypromin (36%), zwei besonders unspezifische Substanzen.

3.2.3. Hypnotika

Bei den Hypnotika handelt es sich um diejenige Medikamentenklasse, die die höchste Patientenzahl aufweist. 939 (= 56,4%) Patienten werden mit Hypnotika behandelt, jedoch beträgt die mittlere Anwendungsdauer nur 18,7 Tage.

Die Hypnotika-Patienten werden an 87% ihrer Klinikaufenthaltstage mit Psychopharmaka behandelt (Tab. 14). Der Anteil der Hypnotikabehandlungstage daran liegt bei 42%. Gegenüber den beiden vorher besprochenen Medikamentenklassen Neuroleptika und Antidepressiva wird die Hypnotikatherapie folglich bei psychiatrischen Patienten nur vorübergehend als Ergänzung der medikamentösen Therapie eingesetzt.

Die drei in großem Umfang eingesetzten Hypnotika-Einzelmedikamente zeigen in ihren Zeitprofilen deutliche Unterschiede. Stabilität und Therapiebedürftigkeit sind relativ niedrig bei Chloralhydrat, höher

bei Flurazepam und wiederum deutlich höher bei Nitrazepam. Auch hier läßt sich eine Beziehung zwischen dem Schweregrad der Erkrankung und der Wahl des Präparates herstellen. Der Blick auf die Diagnoseverteilung (Tab. 15) zeigt, daß der Anteil der Patienten mit Diagnosen außerhalb der funktionellen Psychosen für Chloralhydrat bei 35%, für Flurazepam bei 22% und für Nitrazepam bei 26% liegt.

Betrachtet man das Kombinationsverhalten innerhalb der Klasse der Hypnotika, so werden nur an 7,6% der Behandlungstage 2 Präparate gleichzeitig eingesetzt. Die drei Einzelpräparate unterscheiden sich nicht untereinander, ihre Selbständigkeit liegt jeweils um 85%. Dagegen fällt in der Spezifität das Nitrazepam deutlich ab. Das bedeutet, daß bei Nitrazepam die Wechselrate wesentlich höher ist als bei den beiden anderen Substanzen, folglich also vor oder nach Nitrazepam in der Regel eine der beiden anderen Substanzen zum Einsatz kommt.

3.2.4. Tranquilizer

Die Medikamente aus der Klasse der Tranquilizer werden bei 588 Patienten an 11.436 Tagen eingesetzt. Die Zahl der Patienten liegt damit in der Größenordnung der Antidepressiva, die mittlere Anwendungsdauer liegt jedoch bei nur 19 Tagen. Obwohl der Handel viele den Tranquilizern zuzurechnenden Substanzen anbietet, werden in unserer Klinik nur vier Substanzen an mehr als 1% der Patienten angewendet.

Die Therapiebedürftigkeit der Tranquilizer-Patienten liegt bei 90%, der Anteil der Tranquilizerbehandlungen daran beträgt 43% (Tab. 14). Innerhalb der Klasse gibt es bei den Einzelmedikamenten in der Frage der Therapiebedürftigkeit nur geringfügige Unterschiede. In der Frage der Stabilität unterscheidet sich Diazepam (ähnlich wie vorher Chlortalhydrat) von den übrigen Substanzen, woraus zu folgern ist, daß Diazepam bei leichteren Fällen eingesetzt wird. Diese Beobachtung drückt sich jedoch hier nicht in der Diagnoseverteilung (Tab. 16) aus. Der Anteil an Patienten mit Diagnosen außerhalb der funktionellen Psychosen beträgt für Diazepam 28%, Lorazepam 24% und Dikalium-Chlorazepat 22%. Bromazepam liefert mit 41% jedoch eine deutliche Abweichung und zeigt einen Schwerpunkt bei der Diagnose Neurose. Zielgruppenunterschiede ergeben sich am deutlichsten beim Anteil der affektiven Psychosen. Dieser liegt für Dikalium-Chlorazepat bei 65%, für Lorazepam bei 42%, für Diazepam und Bromazepam bei je 27%. Bei Diazepam, Lorazepam und Bromazepam sind jedoch auch die Schizophrenien als Zielgruppe bedeutsam.

In der Frage des Kombinationsverhaltens spielen gleichzeitige Verordnungen kaum eine Rolle. Nur an 1.4% der Behandlungstage werden zwei Substanzen gleichzeitig eingesetzt. Die Selbständigkeit der verschiedenen Substanzen liegt einheitlich über 95%. Eine klare Reihenfolge ergibt sich jedoch hinsichtlich der Spezifität. Lorazepam (78%) vor Dikalium-Chlorazepat (73%), Diazepam (67%) und Bromazepam (54%) lautet hier die Reihenfolge. Wie zuvor bei den Hypnotika das Nitrazepam, so spielt offenbar in dieser Klasse das Bromazepam die Rolle einer Substanz, die in der Regel im Wechsel eingesetzt wird.

3.2.5. Lithium-Salze

Mit 138 Patienten wird etwa jeder zwölfte Klinikpatient mit Lithium behandelt. Bei 4239 Anwendungstagen errechnet sich eine durchschnittliche Anwendungsdauer von ca. 31 Tagen. Es handelt sich zusammen mit den Antidepressiva um die längste mittlere Anwendungsdauer aller Psychopharmakaklassen.

Von den drei zur Anwendung gekommenen Lithiumsalzen kann Lithium-Carbonat 88% der Behandlungstage auf sich vereinen (Tab. 17). Die Therapiebedürftigkeit der Lithium-Patienten ist mit 97% so hoch wie bei keiner anderen Medikamentenklasse. An 59% der Behandlungstage werden Lithium-Salze eingesetzt. 66% der Lithium-Patienten gehören zu den affektiven Psychosen, 29% zu den Schizophrenien; Lithium-Salze werden somit sehr selektiv eingesetzt (Tab. 18).

Kombinationen spielen innerhalb der Klasse der Lithium-Salze eine sehr geringe Rolle. Gleichzeitige Gabe mehrerer Substanzen wurde überhaupt nicht beobachtet, der Wechsel der Substanz vollzieht sich lediglich in vier Fällen.

3.2.6. Antiparkinsonmittel

378 Patienten werden an 9128 Tagen mit Antiparkinsonmittel behandelt. In unserer Klinik entfallen 97% der Antiparkinsonmittel-Anwendungen auf Biperiden. Die Therapiebedürftigkeit der Patienten dieser Klasse liegt mit 94% (Tab. 17) in der Gegend der Neuroleptika. Antiparkinson-

mittel werden an knapp der Hälfte der stationären Aufenthaltsdauer verordnet. Es werden in dieser Klasse weder gleichzeitige Kombinationen noch Medikamentenwechsel beobachtet. Somit liegen Selbständigkeit und Spezifität der Einzelmittel bei 100%.

Die Diagnoseverteilung (Tab. 18) unterscheidet sich nennenswert von der der Neuroleptika-Einzelmedikamente. Mit 72% Anteil der Schizophrenien zeigen die Antiparkinsonmittel eine sehr selektive Anwendung.

3.2.7. Placebo

168 Patienten werden mit Placebo behandelt, jedoch im Schnitt nur sechs Tage lang. Die Stabilität des inaktiven Psychopharmakons ist mit 12% (Tab. 17) die niedrigste aller unserer untersuchten Medikamente. Auffälligerweise liegt die Therapiebedürftigkeit der Placebopatienten mit 88% jedoch durchaus im Rahmen aller übrigen Medikamentenklassen. Ähnlich verhält es sich auch mit der Diagnoseverteilung (Tab. 18). Diese spiegelt ziemlich genau die Verteilung des gesamten Patientenguts der Klinik wider, es sind lediglich die affektiven Psychosen etwas überrepräsentiert. Daraus ist zu folgern, daß es unter dem Gesichtspunkt der Diagnosen keine spezielle Placeboindikation gibt.

3.2.8. Sonstige

Von den Sonstigen Medikamenten kann lediglich Clomethiazol die eingangs genannte 1%-Hürde überspringen. Die Clomethiazol-Patienten zeigen die niedrigste Stabilität und Therapiebedürftigkeit (Tab. 17) aller untersuchten Patientengruppen. Die Diagnoseverteilung (Tab. 18) zeigt, daß es sich um eine sehr spezielle Patientengruppe handelt, die zum weitaus größten Teil aus Patienten mit einer Suchtkrankheit oder einer Organischen Psychose besteht.

4. Diskussion

=====

4.1. Ziel der vorliegenden Arbeit

Prien et al. (16) haben die bis zum Jahr 1978 erschienenen Arbeiten über die Medikamentenanwendung im psychiatrischen Krankenhaus wegen der Einengung der Fragestellung auf das Problem der Polypharmazie mit klinischen Argumenten kritisiert. Diese Kritik beinhaltet, daß die Problemstellung der Medikamentenverbrauchsarbeiten erweitert werden muß und im Mittelpunkt der Betrachtung dieser Arbeiten nicht mehr die Beurteilung der Praxis der Pharmakotherapie nach vorgegebenen starren therapeutischen Richtlinien stehen darf, sondern jetzt geht es darum, die therapeutischen Entscheidungen im Zusammenhang mit der dazugehörigen klinischen Symptomatik darzustellen. Um diesem Ansatz gerecht zu werden, wurden in dieser Arbeit in drei wesentlichen Punkten Veränderungen an der Methodik der Medikamentenverbrauchsarbeiten vorgenommen.

Zum ersten wurde neben der Ebene der Einzelmedikamente auch die der Medikamentenklassen eingeführt. Dadurch werden Eigenheiten der Verschreibungsgepflogenheiten eines Krankenhauses zugunsten der wesentlichen Trends ausgeschaltet. Auf der Ebene der Medikamentenklassen lassen sich Bewegungen besser erkennen, und der Zusammenhang zu den klinischen Fakten wird sichtbarer.

Zum zweiten wurden in die Betrachtung klinische Fakten miteinbezogen. In diesem Sinne verwenden wir in der vorliegenden Arbeit durchgehend die klinischen Diagnosen. Zum dritten wurde die Methodik einer Längs-

schnittuntersuchung gewählt, bei der die gesamte Behandlungsperiode eines Patienten untersucht wird.

Das Ziel dieser Bemühungen ist es, die im Rahmen unseres Krankenhauses vorgefundene Therapie unter klinischen Gesichtspunkten darzustellen und verständlich zu machen. Diesem Ziel nähern wir uns durch unter dem Gesichtspunkt der Pharmakotherapie bestimmter Patientengruppen, deren Therapie durch die Segmentmaße und durch die Quotienten (2.3.2) Therapiebedürftigkeit, Stabilität, Spezifität und Selbständigkeit beschrieben wird.

In der folgenden Diskussion werden zunächst die Ergebnisse unserer Untersuchung in der Zusammenschau besprochen (4.2.). Die Anforderungen, die die Darstellung der Therapie von Patientengruppen an Datenerhebung und Datenauswertung stellen, werden danach diskutiert (4.3.). Im letzten Teil der Diskussion (4.4.) werden unsere Ergebnisse mit den in der Literatur verfügbaren Ergebnissen verglichen. Ein Problem, das früher häufig diskutiert wurde, das der Polypharmazie, wird dann herausgegriffen und im Lichte unserer Ergebnisse kommentiert.

4.2. Diskussion der Ergebnisse

Im Ergebnisteil wird der Umfang der Medikamentenanwendung wie in den Vergleichsarbeiten (7,11,13,14,17,21) durch die Anwendungshäufigkeit von Einzelmedikamenten und Medikamentenklassen beschrieben. Daneben wird die Medikamentenanwendung durch die mittlere Anwendungsdauer sowie durch die mittlere Tagesdosis bzw. die Dosisverteilung der Einzelmedikamente angegeben.

Die Einführung des Zeitprofils (s. Methodik 2.3.2.) führt zu Maßen, aus denen weitergehende Schlüsse gezogen werden können. Grundlegend ist dabei der Gedanke, daß das Gewicht einer pharmakotherapeutischen Maßnahme abhängt vom zeitlichen Anteil, den sie innerhalb der Behandlungsperiode erzielt. Die Aufenthaltsdauer der Patienten wird vollständig zerlegt in Zeitabschnitte mit jeweils bezüglich des Kombinationsmusters identischen Therapiesegmenten. Den Anteil, den die medikamentöse Therapie an der gesamten Klinikaufenthaltsdauer einer Patientengruppe einnimmt, haben wir "Therapiebedürftigkeit", den Anteil, den eine Medikamentenklasse an der gesamten Dauer der Psychopharmakotherapie erreicht, hingegen die "Stabilität der Medikamentenklasse" genannt. Beide Größen sind für eine Patientengruppe wesentlich, zeigen sie doch, wie lange die Notwendigkeit medikamentöser Therapie bestanden hat.

Zur Abschätzung des Kombinationsverhaltens von Einzelmedikamenten dienen die Begriffe "Selbständigkeit" und "Spezifität". Ein Medikament ist umso selbständiger, je weniger es mit Medikamenten seiner Klasse in gleichzeitiger Kombination gegeben wird, und es ist umso spezifi-

scher, je weniger es durch Medikamente seiner Klasse ersetzt und ausgetauscht wird. Mit diesen beiden Begriffen ist es möglich, das Kombinationsverhalten eines Medikaments zu beschreiben und das Verhältnis der Substanz zu seiner Medikamentenklasse genauer wiederzugeben.

Viele der vorliegenden Arbeiten über die Medikamentenbeschreibung in der Psychiatrie (8,22) haben sich thematisch eingeengt auf die Frage der Polypharmazie. Die Einengung der Fragestellung der bis zum Jahre 1978 erschienenen Arbeiten wurde von Prien et al. (16) ausführlich diskutiert. Nicht so sehr die Tatsache, daß mehrere Medikamente gleichzeitig eingesetzt werden, erscheint uns bedeutsam, sondern viel mehr, daß es in der Psychopharmakotherapie die partielle Notwendigkeit nach einer Vielfalt an verfügbaren Substanzen zu geben scheint. Den Gründen für diese Vielfalt nachzuspüren, ist ein wesentliches Anliegen dieser Arbeit.

4.2.1. Die Medikamentenklassen

Betrachtet man die Entwicklung der Medikation im Beobachtungszeitraum, so stellt man fest, daß sowohl die Anwendung der Einzelmedikamente als auch die der Medikamentenklassen über die Jahre hinweg gleich bleibt oder zurückgeht, jedoch nicht ansteigt. Von diesem Gesamttrend gibt es nur wenige Ausnahmen, die man nur verstehen kann, wenn man gleichzeitig klinische Gesichtspunkte, insbesondere diagnostische Erwägungen, miteinbezieht.

4.2.1.1. Neuroleptika

Die Neuroleptika sind die am häufigsten angewandten Psychopharmaka, sowohl hinsichtlich der Anwendungshäufigkeit als auch hinsichtlich der Anwendungsdauer. Die Zielgruppe der Neuroleptika sind in erster Linie die Diagnosen Schizophrenie und Manie, aber immerhin werden noch mehr als die Hälfte der Patienten mit einer organischen oder einer depressiven Psychose mit Neuroleptika behandelt. Bei den drei erstgenannten Diagnosen ist die Anwendung der Neuroleptika über die Jahre hinweg stabil, bei der depressiven Psychose ist eine Zunahme, bei den Diagnosen Neurose und Sucht hingegen ein Rückgang festzustellen.

Die Einzelmedikamente aus der Klasse der Neuroleptika erweisen sich in Bezug auf die Anwendungshäufigkeit als stabil: Haloperidol (32%), Perazin (21%) und Laevomepromazin (19%) dominieren in der Neuroleptika-Therapie. Die Anwendung der Depot-Neuroleptika ist zwar gegenüber

1974 gestiegen, bleibt aber im Beobachtungszeitraum stabil. Rückläufig sind lediglich die Anwendungshäufigkeiten von Clozapin und Thioridazin. Keine Änderung zeigen die Neuroleptika-Einzelmedikamente auch in Bezug auf die Anwendungsdauer und die Dosierung. Nur die mittlere Tagesdosis von Haloperidol geht innerhalb von vier Jahren von 21mg auf 14mg zurück.

Da die mittlere Anwendungsdauer der Medikamentenklasse Neuroleptika (47 Tage) länger ist als die jedes Einzelmedikaments (Haloperidol 26, Perazin 27, Laevomepromazin 16, Thioridazin 22), darf geschlossen werden, daß innerhalb der Neuroleptika in erheblichem Umfang nacheinander kombiniert wird. Die im Ergebnisteil mitgeteilten Zahlen zeigen, daß die Neuroleptika auch vom Problem der gleichzeitigen Kombination (an 23% der Neuroleptikatage werden mehrere Substanzen verabreicht) mehr als andere Medikamentenklassen betroffen sind. Die Betrachtung des Zeitprofils erlaubt den Schluß, daß jede einzelne Substanz weder spezifisch noch selbständig genug ist, um die Dauer der Behandlung mit Neuroleptika alleine auszufüllen.

Die für uns zentrale Frage, wodurch die Vielfalt an vorhandenen Substanzen in der Klasse der Neuroleptika bedingt ist, soll uns die Betrachtung der Zeitprofile und Diagnoseverteilungen beantworten. Unsere beiden Kriterien, nämlich Unterschiede in der Verwendungsweise und Unterschiede in der Zielgruppe, sollten es nämlich möglich machen, austauschbare Substanzen zu identifizieren. Wir können sagen, je ähnlicher sich zwei Substanzen in diesen Punkten sind, umso austauschbarer sind sie. Zum Vergleich geeignete Substanzen sind Haloperidol und Perazin. Im Zeitprofil unterscheiden sie sich durch die niedrigere

Spezifität des Perazin, in der Diagnoseverteilung hat Haloperidol einen größeren Anteil bei den organischen Psychosen, den Perazin bei den Neurosen wettmacht. Wir erkennen ähnlich verwendete, aber nicht austauschbare Substanzen.

Eine identische Diagnoseverteilung zeigt hingegen Perazin mit Laevomepromazin, entsprechend liegen auch Stabilität und Therapiebedürftigkeit nahe beieinander. Die klinisch bekannten Anwendungsunterschiede weisen dann aber Perazin als das wesentlich selbständigere und spezifischere Präparat aus. Es handelt sich wiederum um sich wohl ergänzende, in keinem Fall aber um austauschbare Substanzen.

Große Ähnlichkeit im Zeitprofil haben Clozapin und Thioridazin. Es handelt sich um zwei selbständige und spezifische Substanzen, die bei Patienten mit hoher Therapiebedürftigkeit eingesetzt werden. Der typische Unterschied in der Anwendung zeigt sich jedoch in der weit höheren Stabilität des Clozapin, außerdem finden sich bei Clozapin weniger Patienten mit Diagnosen außerhalb der funktionellen Psychosen als bei Thioridazin.

Bei der vergleichenden Betrachtung der Zeitprofile und Diagnoseverteilungen können wir zwar viele Parallelen erkennen, dennoch finden wir keine zwei Präparate mit identischen Profilen. Wir können also folgern, daß die Vielfalt an Substanzen sich begründet durch die unterschiedliche Verwendungsweise. Die Substanzen unterscheiden sich sowohl in ihrem Kombinationsverhalten, als auch in ihren klinischen Zielgruppen. Wir dürfen also annehmen, daß klinische Beweggründe für die Substanzenvielfalt ausschlaggebend sind, und nicht etwa aus ander-

weitigen Gründen eine Vielfalt von austauschbaren Substanzen angewendet wird.

4.2.1.2. Antidepressiva

Die Antidepressiva haben im Untersuchungszeitraum in Bezug auf die Anwendungshäufigkeit kontinuierlich abgenommen (von 37% bis auf 27%). Der Rückgang der Antidepressiva betrifft die Diagnosen Manie (eine affektive Psychose mit einer manischen Episode in der aktuellen Krankheitsphase), Neurose und Sucht. Im Gegensatz dazu bleibt die Anwendung der Antidepressiva bei den Diagnosen depressive Psychose und Schizophrenie stabil. Verfolgt man den Rückgang der Anwendungshäufigkeit bis zu den Einzelmedikamenten, so zeigt sich, daß die Anwendung von Amitriptylin zurückgegangen ist, wogegen die anderer Substanzen stabil bleiben. Nichtsdestoweniger bleibt Amitriptylin weiterhin das einzig dominierende Medikament in der Antidepressiva-Therapie. Die mittlere Anwendungsdauer aller Substanzen ist über die Jahre hinweg stabil, lediglich Maprotilin zeigt einen Anstieg um 50%. Auch bei den Antidepressiva ist aber die Anwendungsdauer der Medikamentenklasse mit 42 Tagen deutlich länger als die der Einzelmedikamente (Amitriptylin 32 Tage), und immerhin an 13% der Antidepressivatage werden gleichzeitig mehrere Substanzen eingesetzt. Somit sind auch in dieser Medikamentenklasse Kombinationen (gleichzeitig oder hintereinander) keine Seltenheit.

Wie schon bei den Neuroleptika besteht offenbar auch hier in der Klasse der Antidepressiva der Bedarf nach einer Vielfalt an verfügbaren

Substanzen. Wir wollen wiederum diskutieren, ob unterschiedliche Verwendungsweise oder unterschiedliche Kombinationseigenschaften diese Vielfalt begleiten. Wir können erkennen, daß sich vor allen Dingen in der Selbständigkeit und der Spezifität die verschiedenen Substanzen deutlich unterscheiden. Sehr verwandte Zeitprofile weisen lediglich Mianserin und Doxapin auf. Diese beiden lassen sich jedoch wiederum durch die Diagnoseverteilung recht deutlich trennen. Der Anteil der affektiven Psychosen beträgt bei Mianserin 58%, bei Doxepin nur 37%. Hingegen ist der Anteil der Patienten mit Diagnosen außerhalb der funktionellen Psychosen bei Doxepin mit 42% ungewöhnlich hoch, während er bei Mianserin mit 26% im Rahmen der Klasse bleibt.

Sehr ähnliche Diagnoseverteilung bietet Mianserin gegenüber Amitriptylin. Vergleicht man das Zeitprofil dieser beiden Substanzen, so zeigt Amitriptylin doch eine deutlich niedrigere Selbständigkeit bei wesentlich höherer Spezifität.

Es ist also wiederum zu schlußfolgern, daß durch die Unterschiede hinsichtlich des Kombinationsverhalten und der klinischen Zielgruppen der Substanzen die Notwendigkeit der Vielfalt entsteht und damit erneut klinische und nicht anderweitige Gründe für die Verschreibungsgewohnheiten entscheidend sind.

4.2.1.3. Hypnotika und Tranquilizer

Die Hypnotika erreichten mit 57% in den Jahren 1978-80 die höchste Anwendungshäufigkeit aller Medikamentenklassen. Im Jahre 1981 ist ihr Anteil sprunghaft auf 41% zurückgegangen. Ein ähnlicher Trend ist bei den Tranquilizern festzustellen: sie fielen ebenfalls plötzlich von 37% auf 23%. Es zeigt sich, daß der Rückgang bei beiden Medikamentenklassen die Patientengruppen betrifft, die auch bei dem Rückgang der Antidepressiva genannt wurden. Stabil dagegen ist die Anwendung bei den Diagnosen Schizophrenie und depressive Psychose. Auch die Anwendungsdauer deutet auf eine zunehmende Zurückhaltung im Umgang mit diesen Medikamenten hin. Bei den Einzelmedikamenten läßt sich dieser Trend differenzieren: Die Anwendungshäufigkeiten von Flurazepam, Diazepam und Lorazepam gehen zurück, hingegen halten Chloralhydrat (nach vorübergehendem Rückgang) und Dikalium-Chlorazepat ihre Anteile. Die Dosierungen von Flurazepam und Lorazepam zeigen eine rückläufige Tendenz, ebenso die mittlere Anwendungsdauer der meisten Tranquilizer-Substanzen. In beiden Klassen stellt die Mehrfachmedikation kein Problem dar, insbesondere gleichzeitige Verordnungen mehrerer Substanzen sind nur selten anzutreffen (7.6% bei Hypnotika bzw. 1.4% bei Tranquilizer).

Gemessen an der Zahl der Substanzen, die aus den Medikamentenklassen Hypnotika und Tranquilizer im Handel angeboten werden, findet sich in der Klinik nur eine sehr beschränkte Anzahl von Substanzen aus diesen beiden Klassen. Die Klinik offenbart hier die Tendenz, mit einer möglichst geringen Anzahl von Substanzen auszukommen. Über die Jahre hinweg läßt sich dieser Trend besonders deutlich an den Hypnotika

darstellen, bei denen Chloralhydrat zunehmend seine Führungsposition ausbauen kann.

Jede der beiden Medikamentenklassen besitzt ein Präparat, das sich durch besonders niedrige Stabilität auszeichnet (Nitrazepam bzw. Bromazepam). Es handelt sich hier offensichtlich um Substanzen, die üblicherweise im Wechsel mit einem anderen Medikament der Klasse eingesetzt werden. Vergleichen wir die beiden Hypnotika Chloralhydrat und Flurazepam, so finden wir keine auffälligen Unterschiede im Kombinationsverhalten. Stabilität und Therapiebedürftigkeit von Chloralhydrat sind jedoch niedriger. Dem entspricht die Tatsache, daß der Anteil an Patienten mit Diagnosen außerhalb der funktionellen Psychosen für Chloralhydrat bei 35% und für Flurazepam bei 22% liegt.

Bei den Tranquilizern verfügen Lorazepam und Dikaliumchlorazepat über verwandte Zeitprofile. Während Dikalium-Chlorazepat einen deutlichen Schwerpunkt bei den affektiven Psychosen hat, liegt für Lorazepam eine Schwerpunktindikation auch bei den Schizophrenien. Diazepam, das den höchsten Anteil an Schizophreniepatienten unter den Tranquilizer-substanzen hat, wird atypisch eingesetzt und zeichnet sich durch eine sehr niedere Stabilität aus.

4.2.1.4. Lithium-Salze und Antiparkinsonmittel

Die beiden Medikamentenklassen Lithium-Salze und Antiparkinsonmittel zeigen die Gemeinsamkeit, daß sie jeweils nur durch eine Substanz repräsentiert werden, nämlich durch Lithium-Carbonat und Biperiden. Zielgruppe der Lithium-Salze sind die affektiven Psychosen, wobei eine Zunahme der Anwendungshäufigkeit im Beobachtungszeitraum für die Diagnosen depressive Psychose und Schizophrenie (hier wohl insbesondere bei der schizoaffektiven Psychose) festzustellen ist. Es soll hervorgehoben werden, daß die Lithium-Salze die einzige Medikamentenklasse darstellen, deren Anwendung im Beobachtungszeitraum zugenommen hat.

Über die Jahre hinweg erweist sich die Anwendung der Antiparkinsonmittel als außerordentlich stabil. Der Schwerpunkt der Anwendung findet sich bei der Diagnose Schizophrenie, also bei denjenigen Patienten, die üblicherweise Neuroleptika in höherer Dosierung erhalten. Das Verhältnis von Antiparkinsonmittel zu Neuroleptika schwankt je nach Diagnosegruppe und beträgt 1:2 für die Schizophrenie, aber nur noch 1:6 für die affektiven Psychosen oder die Sucht. In der Klinik wird nahezu ausschließlich Biperiden verwendet, eine Substanz, die sich in allen Belangen im Beobachtungszeitraum als stabil erweist.

4.2.1.5. Placebo und medikamentenfreie Therapie

Die Häufigkeit der Placebo-Behandlung fällt 1981 plötzlich von 10% auf 5% ab. Dieser Rückgang betrifft nicht einzelne, sondern alle Diagnosegruppen. Die Diagnoseverteilung der Placebopatienten entspricht der Diagnoseverteilung der Gesamtpopulation der Klinik, lediglich die depressiven Patienten sind etwas überproportional vertreten.

Die Zahl der nichtmedikamentös behandelten Patienten nimmt im Beobachtungszeitraum laufend zu und beträgt im Mittel 17%. Fast 90% der Patienten, die nicht medikamentös behandelt werden, gehören allerdings zu den Diagnosen außerhalb der funktionellen Psychosen.

4.2.2. Übergeordnete Betrachtung der Anwendung der Medikamentenklassen

Unsere Arbeit läßt insgesamt betrachtet zwei wesentliche Dinge in der Verwendung der Psychopharmaka in der Klinik erkennen. Zum einen werden die Psychopharmaka im Laufe der Jahre zunehmend zurückhaltender eingesetzt. Dieser Trend zeigt sich vor allen Dingen im Rückgang der Hypnotika und Tranquilizer, in abnehmenden Dosierungen und im Anstieg der medikamentenfreien Therapie. In diesem Zusammenhang ist auch die zunehmende Beschränkung auf wenige Repräsentanten einer Klasse zu erwähnen. Bei Antiparkinsonmitteln und Lithiumsalzen kommt die Klinik infolge des hier gegebenen eng umgrenzten Indikationsgebiets mit je einer Substanz aus, bei den Hypnotika und Tranquilizern wird über die Jahre hinweg das Bemühen sichtbar, sich auf wenige Substanzen zu beschränken.

Dort, wo Vielfalt an Substanzen anzutreffen ist, nämlich bei den Medikamentenklassen Neuroleptika und Antidepressiva, können wir klinische Gründe für die Wahl der Substanzen erkennen. Die Gründe für die Vielfalt liegen in der unterschiedlichen Verwendungsweise bei den unterschiedlichen klinischen Zielgruppen. Hinsichtlich dieser beiden Kriterien konnten bei den gesamten untersuchten Einzelsubstanzen keine zwei Substanzen ausfindig gemacht werden, die als austauschbar angesehen werden können.

Der zweite Punkt betrifft die Frage der Kombinationsbehandlung in der Psychopharmakotherapie. Hier ist ebenfalls ein deutlicher Unterschied zu machen zwischen den Klassen Neuroleptika und Antidepressiva sowie

den übrigen Medikamentenklassen. Die beiden bedeutendsten Psychopharmakaklassen Neuroleptika und Antidepressiva gehören zu jenen Klassen der Chemotherapeutika, bei denen die Forderung nach einer Monotherapie nicht eingehalten wird. Statt dessen wird hier die Mehrfachmedikation zum therapeutischen Alltag. Das Zusammenspiel mehrerer Medikamente, ansonsten wegen möglicher unerwünschter Interaktionen gefürchtet und mißbilligt, wird hier in Kauf genommen und für unvermeidbar erachtet. Aus der Tatsache, daß keine identischen Therapieprofile nachgewiesen werden konnten, läßt sich schließen, daß die Vielfalt der psychopathologischen Bilder zu einem subtilen Prozeß der Medikamentenfindung führt. Dieser Entscheidungsprozeß wird durch Überschneidungen und laufende Therapieveränderungen belegt. Wir haben in unserer Arbeit die Therapieprofile nur für das Kalenderjahr 1980 untersucht, wissen jedoch aus den Ergebnissen einer Dissertation aus unserer Klinik (19) über das Jahr 1978, daß auch diese als sehr stabil angesehen werden dürfen und kommen daher zu dem Schluß, daß es sich hier um ein bleibendes Problem der Therapie mit Psychopharmaka handelt.

4.2.3. Die Nachbarschaftsverhältnisse der Medikamente

Die Frage nach den Medikamentenklassen und deren Bedeutung ist nicht loszulösen von den dazugehörigen Patientengruppen. Nicht nur auf der Ebene der Medikamentenklassen, sondern auch auf der Ebene der Einzelmedikamente lassen sich Patientengruppen (Patienten, die mit dem gleichen Medikament oder der gleichen Medikamentenklasse behandelt wurden) definieren. Die Beurteilung der Therapie einer Patientengruppe erfordert Aussagen über das gesamte therapeutische Netzwerk, aus dem die Therapie einer Behandlungsperiode besteht.

4.2.3.1. Unterschiedliche Zielgruppen der Medikamente

Fragen wir beispielsweise nach den Neuroleptika, so wollen wir wissen, welche Patienten werden damit auf welche Weise behandelt. Den Zeitraum, in dem Patienten eine pharmakotherapeutische Intervention benötigen, haben wir "Therapiebedürftigkeit" genannt. Den Anteil, den die betreffende Medikamentenklasse an der gesamten Dauer der Psychopharmakotherapie erreicht, nennen wir die "Stabilität der Medikamentenklasse". Beide Maße tragen zur Charakterisierung der untersuchten Patientengruppe bei und erlauben den Vergleich der Patientengruppen unter dem Gesichtspunkt der Therapie. Vereinfachend läßt sich sagen: Da die Dauer der medikamentösen Therapie wesentlich mit dem Schweregrad der Erkrankung zusammenhängt, ist die therapeutische Notwendigkeit für den Einsatz der Medikamente einer Klasse (Stabilität) und aller angewendeten Psychopharmaka (Therapiebedürftigkeit) also ein Maß für den Schweregrad der Erkrankung.

Betrachten wir zunächst die Therapiebedürftigkeit der untersuchten Patientengruppen, so stellen wir nur geringe Schwankungen fest. Für sich betrachtet, scheinen die bei den verschiedenen Patientengruppen aufgetretenen Unterschiede wenig bedeutsam, denn alle in dieser Arbeit betrachteten Patientengruppen (mit Ausnahme der Clomethiazol-Patienten) werden zu rund 90% medikamentös behandelt.

Die Stabilität der Anwendung der Medikamentenklassen läßt sich sowohl auf der Ebene der Medikamentenklassen als auch auf der der Einzelmedikamente (beide Termini bezeichnen vereinbarungsgemäß Patientengruppen) berechnen. Damit ergibt sich auf der Ebene der Medikamentenklassen eine Rangskala, die die Bedeutung der Medikamentenklassen wesentlich besser wiedergibt als diejenige Rangfolge, die sich am Umfang der Anwendung orientiert. An der Spitze der Rangfolge liegen, deutlich abgesetzt, Neuroleptika und Antidepressiva. Die Lithium-Therapie rückt auf Rang drei vor, Antiparkinsonmittel folgen auf Rang vier. Danach folgen dichtauf Hypnotika und Tranquilizer, die zwar häufig, aber wenig stabil eingesetzt werden. Dahinter liegen Clomethiazol und das Schlußlicht Placebo, das in der Anwendungshäufigkeit sogar Lithium übertreffen würde.

Betrachten wir die Stabilität auf der Ebene der Einzelmedikamente, so stellen wir zum Teil erhebliche Unterschiede innerhalb der Medikamentenklassen fest. Die Bandbreite ist besonders groß bei den Neuroleptika. Unter Zuhilfenahme des Kriteriums Therapiebedürftigkeit lassen sich Substanzen, die in leichteren Fällen zum Einsatz kommen (Promethazin, Prothipendyl, Trifluoperazin) differenzieren von denjenigen, die im engeren Sinne zur antipsychotischen Therapie eingesetzt

werden.

Bei Hypnotika und Tranquilizern liegt die Stabilität deutlich niedriger. Abweichende Profile zeigen Diazepam und Chloralhydrat. Auch hier sind wohl leichtere Störungen, d.h. leichtere Ausprägungen der Zielsymptome, als Begründungen für die Wahl des Zusatzmedikaments anzunehmen, was im Falle des Chloralhydrats auch durch entsprechende Unterschiede in der diagnostischen Zusammensetzung belegt wird.

Innerhalb der Klasse der Antidepressiva finden sich Unterschiede in der Stabilität ohne ersichtlichen Zusammenhang zum Schweregrad der Erkrankung. Man gewinnt den Eindruck, daß es hier mehrere klinische Bilder gibt, die verschieden behandelt werden. Dazu paßt auch, daß sich die Diagnoseverteilungen erheblich unterscheiden.

Die beiden Therapiemaße Stabilität und Therapiebedürftigkeit vermitteln uns somit Einsichten aus verschiedenen Gebieten. Zum ersten kann aus der Stabilität einer Medikamentenklasse ihre Rangfolge im klinischen Einsatz abgelesen werden. Auf der Ebene der Einzelmedikamente gilt dies entsprechend, höhere Werte beider Maße (Indexwerte) stehen in der Regel für schwerere Krankheitsbilder und zeigen somit unterschiedliche Patientengruppen auf. Die Bandbreite der Indexwerte einer Medikamentenklasse liefert schließlich eine Aussage über die Homogenität der Anwendung der Medikamente dieser Klasse. Medikamentenklassen, die auf umschriebene Zielsymptome gerichtet sind (z.B. Hypnotika), weisen einheitliche Indexwerte auf. Dagegen weist die Variabilität der Neuroleptika und Antidepressiva auf eine Inhomogenität der Zielsymptomatik hin.

4.2.3.2. Das Kombinationsverhalten der Medikamente

Zur Abschätzung des Kombinationsverhaltens werden in dieser Arbeit zwei Begriffe eingeführt, nämlich die "Spezifität" und die "Selbständigkeit". Ein Medikament ist umso spezifischer, je höher sein Anteil an der Therapiedauer der eigenen Medikamentenklasse ist, und es ist umso selbständiger, je weniger es mit Medikamenten der gleichen Klasse gleichzeitig kombiniert wird. Mit Hilfe dieser beiden Größen ist es möglich, das Kombinationsverhalten eines Medikaments vollständig darzustellen. Auf diese Art und Weise können wir aber auch das Verhältnis einer Substanz zu seiner Medikamentenklasse beschreiben und damit die Frage nach der inhaltlichen Bedeutung eines Medikaments diskutieren.

Wir müssen uns klarmachen, daß zwei Arten von Kombinationen in der Psychopharmakotherapie auftreten. Einmal wird ein Medikament abgesetzt, aber gleichzeitig ein anderes derselben Klasse verordnet, somit die Therapie mit derselben Medikamentenklasse fortgeführt, aber die Substanz gewechselt. Zum anderen wird ein verordnetes Medikament durch ein oder mehrere Medikamente derselben Klasse ergänzt, so daß mehrere Substanzen der Klasse gleichzeitig eingesetzt werden.

Im Lichte unserer Arbeit dürfen beide Phänomene nicht unabhängig voneinander gesehen werden. Diejenigen Medikamentenklassen, in denen häufig die Substanz gewechselt wird, sind auch von gleichzeitigen Kombinationen betroffen. Dies gilt vor allen Dingen für die Neuroleptika, in geringerem Maße für die Antidepressiva, und nur noch sporadisch für Hypnotika und Tranquilizer.

Zu berücksichtigen ist dabei, daß der Anteil der Kombinationstage durch falsch positive Tage zu hoch ausgefallen sein dürfte. Wird nämlich an einem Behandlungstag eine Substanz durch eine andere ersetzt und dabei die abgesetzte morgens, die neuangesetzte abends verabreicht, so ergibt sich für uns ein Kombinationstag. Erheblich sind aber nur Kombinationen von längerer Dauer.

Die Betrachtung der Selbständigkeit weist einen wesentlichen Unterschied der Medikamentenklassen aus: Die Schwankung beträgt bei Neuroleptika und Antidepressiva je über 50%, gleichzeitig findet sich hier mit 22 bzw. 13 Einzelsubstanzen auch das vielfältigste Erscheinungsbild. Sämtliche anderen Klassen zeigen Amplituden unter 5%, und dort kommen dann auch in der Klinik nur wenige Substanzen zur Anwendung.

Auch bei der Spezifität gibt es Klassenunterschiede. Die Spezifität ist bei den Neuroleptika am geringsten, sie nimmt über Antidepressiva und Tranquilizer zu und ist am größten bei denjenigen Klassen, die im klinischen Alltag nur durch eine Substanz repräsentiert werden.

Innerhalb der Medikamentenklassen ergeben sich durch vergleichende Beobachtung der beiden Kombinationsindizes Aussagen über die Homogenität der Klasse. Bei den Neuroleptika erweisen sich selbständige Medikamente wie z.B. Thioridazin, Pimozide und Trifluoperazin als wenig spezifisch. Besonders spezifische Substanzen dagegen zeigen in der Selbständigkeit nur Mittelmaß (Haloperidol). Die seltenen Substanzen fallen in beiden Indexwerten nach unten ab. Daraus läßt sich folgern, daß die neuroleptische Therapie bausteinartig aus verschiedenen Substanzen zusammengesetzt wird, weil es keine Substanzen gibt, die sich

durch hohe Spezifität und Selbständigkeit auszeichnen und daher in der Lage wären, das therapeutische Ziel alleine zu erreichen.

Bei den Antidepressiva ist die Spezifität etwas größer und den bereits beschriebenen beträchtlichen Schwankungen unterworfen. Wir sehen in Maprotilin und Clomipramin besonders selbständige, in Amitriptylin eine besonders stabile Substanz. Als Kombinationspräparate erweisen sich Tranylcypromin und Nomifensin. Auch hier gilt die Schlußfolgerung, daß in Ermangelung "idealer" antidepressiver Substanzen verschiedene Bausteine zusammengesetzt werden müssen. Allerdings besitzt die Klasse der Antidepressiva in Amitriptylin eine dominierende Substanz.

Bei Hypnotika und Tranquilizer ergeben sich gleichmäßig hohe Indexwerte für Spezifität und Selbständigkeit. Bromazepam und Nitrazepam fallen durch häufigen Substanzenwechsel in der Stabilität deutlich ab. Bei den Tranquilizern sehen wir im Kombinationsverhalten nur geringe Unterschiede. Bei allen Medikamentenklassen außerhalb der Neuroleptika und der Antidepressiva ergeben sich bezüglich der Spezifität und der Selbständigkeit der Einzelmedikamente nur geringfügige Unterschiede, und aus diesem Grunde fällt es der Klinik leicht, auf ein vielfältiges Substanzangebot zu verzichten.

4.3. Methodische Probleme der Datenerhebung und der Datenauswertung

In der Literatur der Pharmaverbrauchsarbeiten finden sich zwei gegensätzliche methodische Ansätze, nämlich die Quer- und die Längsschnittuntersuchungen. Gemeinsam ist beiden, daß die Bedeutung einer pharmakotherapeutischen Maßnahme durch die Bestimmung des Umfangs der Anwendung beurteilt wird. Während die Querschnittsuntersuchung als Verfahren der Datenerhebung dabei in der Regel die Erfassung der gesamten Pharmakotherapie an einem zufällig ausgewählten Werktag (Stichtagsuntersuchung) durchführt, wird in der Längsschnittuntersuchung die Therapie über einen längeren Zeitraum, in der Regel die gesamte Behandlungsperiode, erfaßt und ausgewertet. Damit verbunden ist selbstverständlich ein wesentlich höherer Aufwand in der Datenerhebung und ein höherer Grad an Komplexität in der Datenauswertung.

Darüberhinaus beeinflußt der methodische Ansatz jedoch auch die Zielsetzung der verschiedenen Arbeiten. Auf einen einzigen Untersuchungstag reduziert, entspricht die Zahl der Gaben eines Medikaments der Zahl der mit diesem Medikament behandelten Patienten. Damit ist die Form der Datenauswertung vorgegeben und der Blickwinkel wird eingeengt auf die Frage der Polypharmazie, also darauf, wie viele Medikamente pro Patient am Stichtag verordnet worden sind.

Die in der Querschnittuntersuchung erhobenen Zahlen dürfen nicht ohne weiteres auf größere Zeiträume hochgerechnet werden. Zwar erlaubt die Zahl der Medikamentengaben durchaus eine Abschätzung der relativen Häufigkeit des Verbrauchs eines Medikaments. Es ist aber nicht möglich, zuverlässige Hochrechnungen auf die Zahl der Patienten, die in

einem längeren Zeitraum mit einem Medikament behandelt werden, aus der Stichtagsuntersuchung abzuleiten. Die Wahl eines Stichtags für die Medikamentenerhebung erfordert außerdem eine Rechtfertigung der Repräsentativität des Stichtages (z.B. bezüglich saisonaler Schwankungen, gleicher Wertigkeit der Wochentage für die Therapie usw.).

Längsschnittuntersuchungen hingegen öffnen den Blick für die Veränderungen der Therapie im Verlauf der Behandlung. Die Struktur der aus den Längsschnittuntersuchungen gewonnenen Daten erlaubt die Differenzierung des Umfangs der Anwendung nach zwei Richtungen, denn sowohl die Anwendungshäufigkeit (Zahl der Patienten, die mit einem Medikament behandelt werden) als auch die Anwendungsdauer (Zahl der Tage, an denen ein Medikament gegeben wird) lassen sich zuverlässig bestimmen. Der Blick in Richtung auf den Therapieverlauf zeigt jedoch die Behandlung in ihrer Abhängigkeit von klinischen Gesichtspunkten und läßt damit die Ergebnisse von Querschnittuntersuchungen in anderem Licht erscheinen. Somit führt die Längsschnittuntersuchung hin zu Fragen nach der klinischen Relevanz der Therapie und eröffnet damit eine neue Dimension der Therapiebeschreibung.

Längsschnittuntersuchungen ermöglichen unter Einbeziehung des zeitlichen Verlaufs der Therapie die Darstellung des Nacheinander der Medikamentenanwendung. Bei dieser Betrachtung, der Untersuchung der Nachbarschaftsverhältnisse von Medikamenten, kommt es darauf an, in einer geeigneten Patientengruppe mit Hilfe eines geeigneten Maßes die Umgebung (d.h. die in der zeitlichen Nachbarschaft liegenden weiteren Medikamente) eines betrachteten Medikaments aufzuzeigen. Mit dieser Darstellung kann das Netzwerk von therapeutischen Maßnahmen, das vor, ne-

ben oder nach der beobachteten Medikamentenanwendung steht, wirklichkeitsgetreu wiedergegeben werden.

Diese Betrachtungsweise erlaubt es uns, über den Medikamentenverbrauch hinausgehende Schlüsse zu ziehen. Auf dem Wege der Darstellung der gesamten Therapie gelangen wir zu klinisch bedeutsamen Fragen nach der zeitlichen Struktur der medikamentösen Therapie, der Wahl der Therapie in Abhängigkeit vom klinischen Bild und der Veränderung der Therapie im Laufe einer Behandlungsperiode. Die vorliegende Arbeit will dazu einen Beitrag leisten, indem sie einige Aspekte der Medikamentenkombinationen innerhalb jeweils einer Medikamentenklasse aufzeigt.

4.4. Vergleich unserer Ergebnisse mit der Literatur

Leider gibt es für die vorliegenden Ergebnisse nur wenig Vergleichsmöglichkeiten. Nur Craig und Behar (3) untersuchen die Langzeitveränderungen der Pharmakotherapie eines psychiatrischen Krankenhauses, und zwar für die Jahre 1970-77, also außerhalb des von uns gewählten Zeitraums. Um die Vergleichbarkeit der Therapie zu gewährleisten, ist es aber zunächst nur sinnvoll, Arbeiten einander gegenüberzustellen, deren zeitliche Bezugsrahmen, was die Herkunft der Daten angeht, sich überschneiden. In den Zeitabschnitt, den wir betrachten, nämlich die Jahre 1978-82, fällt die Herkunft der Medikamentendaten dreier Arbeiten (10,17), die wir zum Vergleich heranziehen. Die Daten dreier weiterer Arbeiten (13,14,22) gehören vermutlich auch in diesen Zeitabschnitt, jedoch wird der zeitliche Bezug der Daten nicht explizit erwähnt.

Schwerwiegender sind die Einwände, die aufgrund unterschiedlicher methodischer Ansätze gemacht werden müssen. Die verfügbaren Arbeiten beruhen in der Regel auf Querschnittuntersuchungen (7,9,11,13,14,22), bei denen im Rahmen von Stichtagsuntersuchungen der Umfang der Medikamentenanwendung gemessen wurde. Soweit die Methode der Längsschnittuntersuchung gewählt (3,8,17) und die gesamte innerhalb eines längeren Zeitabschnitts verabreichte Medikation erhoben wurde, gehen die Aussagen über die Quantifizierung des Medikamentenverbrauchs nicht hinaus. Da die Beobachtungseinheit für die Datenauswertung hier die gesamte Behandlungsperiode eines Patienten ist, sind die Aussagen über die Anwendungshäufigkeit und die Dosierung der Medikamente lediglich besser abgesichert. Wir ziehen zum Vergleich mit unseren Ergebnissen drei Ar-

beiten aus dem britischen Raum heran. Edwards und Cumar (7) sowie Morgan und Gopalaswamy (14) haben ihre Arbeit methodisch nach Michel und Kolakowska (13) ausgerichtet. Daneben bietet sich die Arbeit von Schmidt et al. (17), die über die Pharmakotherapie der Universitätsklinik Berlin der Jahre 1979-81 berichten, unmittelbar zum Vergleich an.

Der in dieser Arbeit gewählte Weg für die Datenauswertung wurde in der Literatur erstmals von Laska et al. (10) beschritten. Hierbei wird die gesamte stationäre Behandlungsdauer einer Patientengruppe, nämlich der schizophrenen Patienten, vollständig zerlegt in Zeitabschnitte, in denen die Therapie hinsichtlich eines bestimmten Merkmals übereinstimmt. Dieses Vorgehen ermöglicht es, die Bedeutung des jeweiligen therapeutischen Merkmals innerhalb der gesamten Therapie quantitativ zu bestimmen, also z. B. den Anteil einer Medikamentenklasse oder einer bestimmten Kombination therapeutischer Maßnahmen quantitativ zu beschreiben. Durch diese Zerlegung der Therapiedauer lassen sich Therapiesegmente vergleichen, und Laska et al. gelingt es, die Struktur der Behandlung der Schizophrenie unter Berücksichtigung des Kombinationsproblems darzustellen.

Für die hier vorgelegten Ergebnisse bleibt also festzuhalten, daß es auf der Ebene des Umfangs der Anwendung diverse Vergleichsmöglichkeiten gibt. Für die wesentlichen Aussagen dieser Arbeit fehlen jedoch vergleichbare Daten aus der Literatur. Auch Laska, dessen methodischer Ansatz in der vorliegenden Arbeit aufgegriffen wurde, unterscheidet sich bezüglich des Erhebungszeitraums (1968-69) und des untersuchten Patientengutes so erheblich, daß keine konkreten Zahlenver-

gleiche angestellt werden können.

4.4.1. Vergleich des Medikamentenverbrauchs

Wieweit die in der vorliegenden Arbeit beobachteten Veränderungen der Therapie in den Jahren 1978-82 einem allgemeinen Trend entsprechen, können wir nicht überprüfen, da uns keine Vergleichsliteratur zur Verfügung steht. Insbesondere gilt dies für unsere Beobachtung, daß die Medikamente zunehmend zurückhaltender eingesetzt werden. Wir finden aber in den genannten Arbeiten Vergleichsdaten über die Anwendungshäufigkeit von Medikamentenklassen, teilweise auch aufgeschlüsselt nach Diagnosen.

Berücksichtigt man neben der Anwendungshäufigkeit auch die Anwendungsdauer, so sind die Neuroleptika in allen psychiatrischen Krankenhäusern die am meisten verwendeten Medikamente. So werden bei Michel und Kolakowska (13) 58%, bei Edwards und Cumar (7) 61%, bei Schmidt et al. (17) 52% und bei uns 56% der Patienten neuroleptisch behandelt. Bei Morgan und Gopaldaswamy (14) wird ein Anteil von 84% angegeben, hier zeigt die Diagnoseverteilung allerdings auch einen ungewöhnlich hohen Anteil an schizophrenen Patienten. Bezogen auf die Diagnose Schizophrenie wird die Gemeinsamkeit noch deutlicher, da überall mehr als 80% dieser Patienten neuroleptisch behandelt werden.

In den einzelnen Krankenhäusern werden verschiedene neuroleptische Substanzen mit unterschiedlichen Anwendungshäufigkeiten eingesetzt. Bei der Wahl der einzelnen Substanzen sind zum Teil jedoch erhebliche

lokale Unterschiede festzustellen. Jedes der Krankenhäuser verwendet ein Spektrum verschiedener Substanzen. Den Daten von Mason et al.(11) ist zu entnehmen, daß die einzelnen Medikamente mit unterschiedlichem Schwerpunkt bei Patientengruppen mit verschiedenen Diagnosen eingesetzt werden. In keiner der Kliniken wird über einen Trend zur Reduzierung der angewendeten Vielfalt von Substanzen berichtet. Es besteht offenbar eine allgemeine Übereinstimmung über die Notwendigkeit, eine Vielfalt von Substanzen aus der Klasse der Neuroleptika zu verwenden. Überall wird außerdem über eine Mehrfachmedikation innerhalb der Neuroleptika berichtet, wobei Stichtagsuntersuchungen keine bis ins einzelne gehende Differenzierung erlauben.

Nach den Neuroleptika handelt es sich bei den Antidepressiva überall um die nächst häufige Medikamentenklasse. Ihre absolute Anwendungshäufigkeit liegt stets über der Zahl der Patienten mit affektiven Psychosen. Zu diesen, aber auch zu Neurosen weisen sie eine starke Bindung auf.

Soweit in den Vergleichsarbeiten Einzelmedikamente genannt werden, ist Amitriptylin das in der Regel am meisten verwendete Antidepressivum. Aber auch hier zeigen sich beträchtliche Unterschiede, sogar zwischen den Krankenhäusern eines Landes. Von den neueren Substanzen hat Mianserin an einigen Orten (7,17) schon erhebliche Bedeutung erlangt. Ebenso wie in unseren Daten ist auch in keiner anderen Arbeit eine Reduzierung der Zahl der Substanzen aus dieser Klasse zu erkennen.

Von den übrigen Medikamentenklassen lassen sich in der Literatur über die Lithium-Salze die meisten Angaben finden. Die Anwendungshäufig-

keit schwankt zwischen 4% (7) und 10% (14). Die Lithium-Salze werden selektiv eingesetzt, in erster Linie bei den affektiven Psychosen, zu einem geringeren Teil bei der Schizophrenie. Die Kliniken scheinen sich in der Regel auf je eine Lithium-Substanz zu beschränken.

Wenig Aufmerksamkeit widmet die Literatur der Anwendung von Hypnotika und Tranquilizern. Beide Klassen werden in unterschiedlichem Ausmaß, aber wenig selektiv eingesetzt. Im Vergleich zu den anderen Diagnosen ist jedoch in unseren Daten eine stärkere Bindung an die depressive Psychose erkennbar. An Substanzen werden neben Chloralhydrat verschiedene Benzodiazepine verwendet.

Viele Arbeiten beschäftigen sich mit dem Verhältnis der Antiparkinsonmittel zu den Neuroleptika. Mason et al. (11) widmen dieser Frage breiten Raum und stellen fest, daß beim gleichzeitigen Einsatz mehrerer Neuroleptika gehäuft der Einsatz von Antiparkinsonmitteln erforderlich wird. Demgegenüber zeigen unsere Ergebnisse wie auch die von Schmidt et al. (17) und Morgan und Gopaldaswamy (14), daß sich die Häufigkeit des Antiparkinsonmittel-Einsatzes in Abhängigkeit von der Diagnose ändert. Dies ist damit zu erklären, daß die Neuroleptika bei den einzelnen Diagnosen verschieden hoch dosiert werden.

Keine Angaben finden sich über die Anwendung von Placebo in der Vergleichsliteratur. Angegeben wird jedoch jeweils die Zahl der nicht medikamentös behandelten Patienten. Sie ist einheitlich niedrig bei der Schizophrenie und wächst mit dem Anteil der Diagnosen Neurose und Sucht. In der Literatur wird erwähnt, daß ältere Patienten häufiger als jüngere mit Medikamenten behandelt werden. Es scheint aber so zu

sein, daß diese Feststellung von der gerade erwähnten Ungleichverteilung der medikamentenfreien Therapie bei den einzelnen Diagnosen abhängig ist, denn diese zeigen ihrerseits deutliche Unterschiede in der Altersverteilung.

In ihrem Vergleich kommen Edwards und Cumar (7) zur Überzeugung, daß im britischen Raum nur unbedeutende Unterschiede der verschiedenen Kliniken sowohl bezüglich des Patientengutes als auch bezüglich der Medikation festzustellen sind. Auch der internationale Vergleich der Medikamentenanwendung in psychiatrischen Krankenhäuser zeigt, daß sich überall die Behandlungsgepflogenheiten gleichen, auch wenn verschiedene Einzelmedikamente eingesetzt werden. Weiterhin ist festzustellen, daß auch über Jahre hinweg die medikamentöse Therapie in weiten Bereichen stabil bleibt. In einigen Bereichen der medikamentösen Therapie, die sich am besten mit Hilfe von Diagnosen abgrenzen lassen, sind aber Bewegungen sichtbar, die sich nur langsam über Jahre hinweg vollziehen.

4.4.2. Medikamentenkombinationen und das Problem der Polypharmazie

Jenn in der Literatur von Nachbarschaftsverhältnissen der Medikamente die Rede ist, so erfolgt diese Besprechung immer unter dem Gesichtspunkt der Polypharmazie (6,9,11,14,22). Dies ist einerseits eine Auswirkung des methodischen Ansatzes (4.3.), aber andererseits auch des pharmakologischen Standpunkts, nach dem gewichtige Gründe gegen die gleichzeitige Verwendung mehrerer Substanzen vorgebracht werden. Argumentiert wird mit der Zahl der Medikamente, die die Patienten (am Stichtag) erhalten haben. Wie wenig tragfähig dieser Ansatz für das Verständnis der Daten ist und wie wenig er der Psychopharmakotherapie gerecht wird, soll am Beispiel zweier Medikamentenklassen, deren Anwendung besonders häufig verglichen wird (11), nämlich der Neuroleptika und der Antiparkinsonmittel, näher ausgeführt werden.

Zunächst ist zu bemerken, daß der Quotient aus der Anwendungshäufigkeit der beiden Medikamentenklassen eine große Stabilität zeigt sowohl bei der Betrachtung der Medikamentenanwendung über die Jahre hinweg, als auch bei dem Vergleich der Pharmakotherapie verschiedener Krankenhäuser. Die dazugehörigen Werte liegen in der Nähe von 4 : 10. Die geringen Schwankungen weisen darauf hin, daß die Anwendungshäufigkeit der Antiparkinsonmittel von klinischen Gegebenheiten abhängt und nicht beeinflusst wird von einer therapeutisch nicht relevanten Streuung der Neuroleptikatherapie.

Mason et al. (11) beschäftigen sich mit der hier angesprochenen Thematik aus dem Blickwinkel der Polypharmazie und bemerken dazu, daß die gleichzeitige Gabe mehrerer Medikamente immer die Gabe eines weiteren

Medikaments nach sich zieht. Als Beispiel wird genannt, daß ein Neuroleptikum weniger häufig mit einem Antiparkinsonmittel kombiniert wird, als dies bei mehreren Neuroleptika der Fall ist. Hier scheint es aber nicht so sehr um eine Frage der Polypharmazie zu gehen, sondern die Höhe der Dosierung und die Anwendungsdauer der Neuroleptika sind hier die ausschlaggebenden Faktoren.

Unseren Daten ist zu entnehmen, daß der Quotient aus der Anwendungshäufigkeit der beiden Klassen sich in Abhängigkeit von der Dosis ändert. Dies ist so zu verstehen, daß bei den einzelnen Diagnosen die Neuroleptika verschieden hoch dosiert und verschieden lang angewendet werden. Der Zusammenhang zwischen der Dosis und dem Einsatz der Antiparkinsonmittel ist auch bei Mason et al. (11) dargestellt. Weiterhin ist zu bemerken, daß die Dosen gleichzeitig gegebener Neuroleptika sich bezüglich des Risikos des Auftretens einer extrapyramidalen Symptomatik additiv verhalten und daß bezüglich dieses Risikos die einzelnen Neuroleptika eine verschiedene Potenz aufweisen.

Daraus ergibt sich die folgende Beziehung: Mit höherer Dosierung, längerer Anwendungsdauer oder gleichzeitiger Gabe mehrerer Neuroleptika steigt auch die Anwendungshäufigkeit der Antiparkinsonmittel. Mit dem alleinigen Hinweis auf die Polypharmazie wird somit nichts Wesentliches zur Verdeutlichung des Verhältnisses der Anwendungshäufigkeit der beiden Medikamentenklassen gesagt.

Dies gilt ebenso für Angaben über die Zahl der Medikamente pro Behandlungstag oder pro Klinikaufenthalt. Beide Zahlen haben etwas mit dem Patientengut des Krankenhauses zu tun. Denn in einem Akutkrankenhaus,

in dem es wesentlich um Erst- oder Neueinstellung einer medikamentösen Therapie gehen muß, wird naturgemäß die Therapie öfter umgestellt werden müssen als in einem Haus, in dem chronisch Kranke über lange Zeiträume hinweg betreut werden und ihre Dauermedikation erhalten. In einer früheren Arbeit (18) wurde gezeigt, daß in unserem Hause die relativ hohe Zahl von 3,5 verschiedenen Substanzen pro Klinikaufenthalt zustandekommt und dennoch die gleichzeitige Verwendung mehrerer Substanzen die klinische Ausnahme bedeutet.

Wenn Arbeiten über die Beschreibung der Psychopharmakotherapie dazu benützt werden, um die Praxis der Therapie zu kritisieren, so werden dabei die klinischen Beweggründe für die Mehrfachmedikation übersehen. Damit wird nur wenig zur Verbesserung der Therapie beigetragen. Dieser Vorwurf muß den in der Literatur vorliegenden Arbeiten gemacht werden, und gleichzeitig muß der Mangel an Arbeiten, die die Pharmakotherapie nach klinischen Gesichtspunkten beschreiben und die sich mit den methodischen Schwierigkeiten auseinandersetzen, beklagt werden.

4.5. Abschließende Betrachtung

Geht es nur darum, den Arzneimittelverbrauch im Krankenhaus zu beschreiben, so reichen die in Querschnittuntersuchungen gewonnenen Anwendungshäufigkeiten der Medikamente aus. An eine Beschreibung der Therapie nach klinischen Gesichtspunkten müssen aber höhere Ansprüche gestellt werden. In der vorliegenden Arbeit wird ein von Laska et al. (10) vorgezeichneter methodischer Weg eingeschlagen, der es erlaubt, die gesamte während einer Behandlungsperiode durchgeführte Therapie einer Patientengruppe sichtbar zu machen und die Strukturen der Therapie nach quantitativen Gesichtspunkten näher aufzuschlüsseln. Die so aus den Daten der Längsschnittuntersuchung gewonnenen Ergebnisse erlauben eine differenziertere Betrachtung der Therapie als dies aufgrund der aus den Querschnittuntersuchungen ermittelten Anwendungshäufigkeiten alleine möglich ist.

Damit ergibt sich auch eine breitere Basis für die Verwendung der Daten für weiterführende Untersuchungen, wie sie in unserer Einleitung gefordert wurden. Denn klinische Untersuchungen, wie z.B. die Arzneimittelüberwachung, benützen den Arzneimittelverbrauch als Basis und benötigen daher Daten, die über die Hintergründe der Therapie Aufschluß geben. Hier tauchen jedoch große Schwierigkeiten auf. So ergeben sich aus der vorliegenden Arbeit eine Reihe neuer Fragen und Anregungen.

Im Hauptteil, bei der Besprechung der Nachbarschaftsverhältnisse der Medikamentenklassen, haben wir die Beobachtung gemacht, daß sich alle untersuchten Patientengruppen in Bezug auf die Therapiebedürftigkeit

(der zeitliche Anteil der Psychopharmakotherapie an der gesamten Aufenthaltssdauer) nicht sehr unterscheiden. Die in diesem Punkt sichtbar gewordene Homogenität der Patientengruppen weist darauf hin, daß die alleinige Verwendung der Medikamente als Kriterien für die Definition von Patientengruppen nicht ausreicht, wenn es darum geht, klinisch verschiedene Patientengruppen unter dem Gesichtspunkt der Therapie einander gegenüberzustellen. Dann aber ist es erforderlich, mit dem vorgegebenen Ansatz - und das ist methodisch möglich - Patientengruppen unter anderen Gesichtspunkten zu definieren und deren Therapie zu vergleichen. Das Ziel wird sein, klinische Bilder stärker zu differenzieren, der Weg wird hier von der Diagnose zum Syndrom führen. Ebenfalls wird man demographische Daten (Alter, Geschlecht) berücksichtigen müssen.

Die zentrale Frage der Beschreibung der Praxis der Psychopharmakotherapie aber sind die Medikamentenkombinationen und die Beweggründe, die diesen therapeutischen Entscheidungen zugrundeliegen. Dem pharmakologischen Anspruch, möglichst wenige verschiedene Substanzen einzusetzen, wird von den Klinikern der Hinweis auf additive Wirkung, Dosisersparung und klinische Erfordernisse entgegengehalten. Die in unserer Arbeit vorgelegten Daten zeigen in dieser Frage einen wichtigen Unterschied innerhalb der Psychopharmakotherapie auf. Bei den Medikamentenklassen Hypnotika, Tranquilizer, Antiparkinsonmittel und Lithium-Salzen ist sehr deutlich der Trend zur Monotherapie festzustellen, und die Klinik entscheidet sich für sehr wenige bewährte Substanzen und zeigt keine Tendenz, das Spektrum zu erweitern. Dagegen wird innerhalb der Neuroleptika und Antidepressiva häufig kombiniert, und gleichzeitig haben wir festgestellt, daß nur bei diesen beiden Medika-

mentenklassen ein vielfältiges Angebot von Einzelsubstanzen genutzt wird. Es gibt starke Hinweise dafür, daß die mit verschiedenen Medikamentenkombinationen behandelten Patientengruppen sich bzgl. klinischer Kriterien unterscheiden. Dies darf so gedeutet werden, daß die Wahl der Medikamentenkombination vom klinischen Bild bestimmt wird. Um hier klarer zu sehen, sind jedoch noch weitere Untersuchungen notwendig.

Die Beschreibung der Anwendung der Medikamentenkombinationen über die Grenzen der Medikamentenklassen hinweg ist aufgrund der Vielzahl von Kombinationsmöglichkeiten sehr aufwendig. Dennoch kann der in dieser Arbeit gewählte methodische Weg auch auf dieses Problem angewendet werden. Eine Beschränkung auf eine gezielte Fragestellung ist aber hier schon wegen des Umfangs der Daten und der hohen Komplexität der Datenauswertung erforderlich. So läßt sich für jede - nach fest vorgegebenen, z.B. klinischen Gesichtspunkten, ausgewählte - Patientengruppe die gesamte Behandlungsperiode in Zeitsegmente unterteilen, und dann können die Therapieprofile verglichen werden. Auf diesem Wege können Daten gewonnen werden, die in fast beliebiger Weise klinisch differenziert werden können. Damit ist der Weg für eine im Vergleich zu den bisherigen Untersuchungen weitergehende Beschreibung der Praxis der Therapie aufgezeigt.

5. Tabellarischer Anhang

Tab. 1 Verteilung der Diagnosegruppen für die Jahre 1978 - 82

Diagnosegruppen	1978 n=1776	1979 n=1765	1980 n=1664	1981 n=1857	1982 n=1986	Gesamtzeit n=9048 *
Organ.Psychose	7.4%	5.5%	6.5%	6.4%	6.6%	6.7%
Schizophrenie	29.4%	34.5%	32.1%	32.6%	31.9%	32.1%
Depress. Psychose	16.6%	16.3%	16.2%	17.4%	17.3%	16.8%
Manie **	5.7%	5.9%	6.3%	5.5%	3.5%	5.6%
Neurose	30.1%	21.7%	18.1%	16.4%	14.9%	20.1%
Sucht	5.9%	6.5%	8.2%	7.5%	17.0%	9.2%
Sonstige	4.8%	8.6%	12.6%	14.2%	8.9%	9.8%

* Die Prozentsätze beziehen sich auf die Patientenzahl (n) eines Zeitabschnitts

** Affektive Psychosen mit einer manischen Episode in der aktuellen Krankheitsphase

Tab. 2

Vergleich der Anwendungshäufigkeiten der Medikamente für die Jahre 1978-82

Medikament	1978	1979	1980	1981	1982	Gesamtzeit
	n=1776	n=1765	n=1664	n=1857	n=1986	n=9048 *

=====

NEUROLEPTIKA

Haloperidol	32.2%	36.2%	31.1%	33.2%	32.1%	32.4%
Perazin	18.6%	25.7%	20.5%	19.9%	20.6%	20.7%
Laevomepromazin	22.4%	21.9%	18.3%	17.1%	17.4%	19.1%
Thioridazin	11.1%	12.3%	7.2%	6.9%	3.7%	8.1%
Fluspirilene	4.5%	4.5%	5.0%	6.7%	5.5%	5.2%
Flupentixol Depot	5.5%	3.2%	3.2%	3.5%	4.6%	3.9%
Trifluoperazin	0.0%	4.5%	4.7%	5.2%	5.1%	3.8%
Promethazin	3.0%	2.9%	2.5%	3.4%	5.9%	3.5%
Clozapin	7.4%	1.0%	1.6%	1.5%	2.2%	2.6%
Penfluridol	2.6%	5.8%	4.1%	0.2%	0.1%	2.5%
Prothipendyl	1.9%	4.0%	1.7%	2.3%	2.2%	2.4%
Flupentixol oral	0.8%	1.2%	2.3%	2.0%	1.9%	1.6%
Pimozid	1.2%	0.8%	1.7%	1.8%	2.3%	1.6%
Fluphenazin	0.8%	2.3%	2.2%	1.1%	0.7%	1.4%

ANTIDEPRESSIVA

Amitriptylin	24.3%*	22.2%	19.1%	16.4%	14.7%	19.0%
Doxepin	4.3%	7.0%	6.1%	4.7%	5.5%	5.4%
Dibenzepin	6.3%	4.4%	4.3%	5.2%	5.0%	4.9%
Clomipramin	4.2%	4.9%	5.2%	5.0%	4.5%	4.9%
Tranlylcypromin	5.3%	5.7%	5.0%	4.8%	3.8%	4.8%
Mianserin	1.9%	4.1%	7.3%	5.2%	2.2%	4.0%

Imipramin	3.1%	3.8%	3.4%	3.5%	2.5%	3.4%
Nomifensin	3.5%	4.1%	2.3%	3.1%	1.9%	2.9%
Maprotilin	1.1%	0.6%	1.7%	2.4%	3.1%	1.8%

HYPNOTIKA

Chloralhydrat	37.0%	36.3%	43.8%	29.1%	41.0%	36.7%
Flurazepam	28.6%	27.1%	25.2%	13.7%	8.8%	20.1%
Nitrazepam	14.1%	10.2%	7.6%	3.4%	2.6%	7.4%

TRANQUILIZER

Diazepam	22.1%	21.7%	21.9%	12.2%	13.2%	17.8%
Lorazepam	14.0%	16.8%	14.2%	5.7%	8.8%	11.6%
Dikal.-Chlorazepat	8.8%	7.4%	4.8%	6.5%	5.7%	6.5%
Bromazepam	3.3%	2.9%	2.6%	1.3%	1.1%	2.2%
Clobazam	1.1%	0.6%	0.2%	1.5%	2.0%	1.1%

ANTIPARKINSONMITTEL

Biperiden	21.7%	26.0%	22.4%	19.4%	20.2%	21.9%
-----------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

LITHIUM

Lithium-Carbonat	5.9%	6.8%	7.9%	9.0%	9.4%	7.7%
------------------	------	------	------	------	------	------

SONSTIGE

Clomethiazol	4.8%	4.8%	4.7%	3.8%	7.3%	5.1%
--------------	------	------	------	------	------	------

* Die Prozentsätze beziehen sich auf die Patientenzahl (n) eines Zeitabschnitts

Tab. 3

Vergleich der mittleren Anwendungsdauer der Medikamente für die Jahre 1978-82

Medikament	1978 n=1776	1979 n=1765	1980 n=1664	1981 n=1857	1982 n=1986	Gesamt n=9048
------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	------------------

=====

NEUROLEPTIKA

Haloperidol (n=2933)	26.4	26.8	26.2	26.1	26.1	26.3
Perazin (n=1872)	28.2	29.1	25.9	26.4	25.8	27.1
Laevomepromazin (n=1725)	17.4	16.8	15.7	18.0	12.4	16.1
Thioridazin (n=731)	23.1	23.1	21.5	21.5	20.9	22.4
Fluspirilene (n=468)	30.2	25.0	25.8	20.9	26.4	25.2
Flupentixol Depot (n=357)	*	30.4	33.4	29.8	30.9	*
Trifluoperazin (n=348)	0.0	29.2	22.2	26.3	27.1	26.3
Promethazin (n=319)	16.2	11.5	11.8	15.0	12.3	13.3
Clozapin (n=234)	20.7	42.9	52.0	36.9	37.3	30.0
Penfluridol (n=223)	5.3	12.8	6.1	27.0	1.0	9.4
Prothipendyl (n=217)	20.9	15.3	10.2	23.5	22.7	18.5
Flupentixol oral (n=144)	*	19.2	24.8	19.8	22.9	*
Pimozid (n=143)	26.6	29.3	23.3	17.8	21.9	22.7
Fluphenazin (n=125)	*	18.0	30.8	32.8	24.3	25.0

ANTIDEPRESSIVA

Amitriptylin (n=1715)	31.3	33.3	32.8	33.0	31.6	32.4
Doxepin (n=490)	20.4	25.6	24.3	23.3	21.1	23.6
Dibenzepin (n=447)	30.2	29.9	29.2	29.9	33.8	30.7
Clomipramin (n=441)	24.4	29.7	29.3	33.8	34.5	30.7
Tranlycypromin (n=437)	27.7	29.5	21.8	25.7	28.6	26.7
Mianserin (n=364)	21.3	27.6	26.4	24.8	18.9	24.9
Imipramin (n=304)	29.8	29.0	30.2	28.4	26.6	28.9

Domifensin (n=265)	21.3	22.9	26.8	24.7	22.1	23.4
Maprotilin (n=159)	18.1	23.2	25.0	22.1	27.2	24.0
HYPNOTIKA						
Chloralhydrat (n=3320)	11.0	13.9	13.8	15.0	12.3	13.1
Flurazepam (n=1821)	18.0	20.1	17.5	22.4	13.8	18.7
Nitrazepam (n=669)	15.6	17.1	15.1	19.6	11.6	16.0
TRANQUILIZER						
Diazepam (n=1609)	9.6	11.3	11.8	12.7	10.9	11.1
Lorazepam (n=1050)	20.6	20.2	20.8	18.5	15.1	19.5
Dikal.-Chlorazepat (n=592)	17.9	19.8	18.7	20.5	13.5	18.2
Bromazepam (n=200)	17.4	16.1	15.2	14.6	15.7	16.1
Clobazam (n=97)	19.4	8.7	11.0	15.9	18.9	16.7
ANTIPARKINSONMITTEL						
Piperiden (n=1980)	25.9	25.4	23.9	24.6	25.1	25.0
LITHIUM						
Lithium-Carbonat (n=696)	30.1	33.0	28.4	32.7	30.8	31.1
SONSTIGE						
Clomethiazol (n=461)	7.0	7.9	5.7	5.6	6.5	6.6

* nicht berechnet

Tab. 4

Vergleich der mittleren Tagesdosen (mg) der Medikamente für die Jahre 1978-82

Medikament	1978	1979	1980	1981	1982
	n=1776	n=1765	n=1664	n=1857	n=1986

=====

NEUROLEPTIKA

Haloperidol (n=2933)	19	21	17	15	14
Perazin (n=1872)	284	297	285	273	282
Laevomepromazin (n=1725)	140	120	125	136	132
Thioridazin (n=731)	264	236	230	264	228
Fluspirilene (n=468)	5.8	6.6	6.4	6.4	6.6
Flupentixol Depot (n=357)	*	26	32	27	30
Trifluoperazin (n=348)	-	2.9	2.8	4.3	5.0
Promethazin (n=319)	91	105	86	106	107
Clozapin (n=234)	1120	142	208	206	222
Penfluridol (n=223)	30	28	30	17	20
Prothipendyl (n=217)	92	64	68	86	102
Flupentixol oral (n=144)	*	10	11	12	10
Pimozid (n=143)	13.0	3.6	3.8	4.8	4.9
Fluphenazin (n=125)	*	5.7	11	16	6.8

ANTIDEPRESSIVA

Amitriptylin (n=1715)	127	124	118	124	119
Doxepin (n=490)	114	125	120	108	105
Dibenzepin (n=447)	314	332	424	446	374
Clomipramin (n=441)	119	119	123	148	118
Tranlycypromin (n=437)	14	16	17	14	14
Mianserin (n=364)	40	45	60	63	60
Imipramin (n=304)	142	130	121	150	126

Nomifensin (n=265)	85	96	118	94	118
Maprotilin (n=159)	107	107	110	115	115
HYPNOTIKA					
Chloralhydrat (n=3320)	1162	1325	1137	951	1131
Flurazepam (n=1821)	31	31	30	27	28
Nitrazepam (n=669)	5.8	5.3	5.0	4.9	4.9
TRANQUILIZER					
Diazepam (n=1609)	15	15	13	13	11
Lorazepam (n=1050)	3.5	3.5	2.8	2.8	2.2
Dikal.-Chlorazepat (n=592)	19	19	19	27	19
Bromazepam (n=200)	8.2	6.4	6.0	5.9	4.1
Clobazam (n=97)	26	25	20	19	17
ANTIPARKINSONMITTEL					
Biperiden (n=1980)	6.3	6.1	6.0	5.8	5.7
LITHIUM					
Lithium-Carbonat (n=696)	964	887	856	865	803
SONSTIGE					
Clomethiazol (n=461)	979	687	761	1581	2136

* nicht berechnet

Tab. 5 Die Verteilung der Tagesdosen für vier Medikamente im Jahr 1982

5a Haloperidol (n=2933)

(Mittelwert 14.0 mg, Median 10mg)

Dosierung	%	Kum *
=====		
bis 2mg	5.9%	5.9%
2 bis 4mg	5.4%	11.3%
4 bis 6mg	21.8%	33.1%
6 bis 10mg	24.9%	58.0%
10 bis 15mg	12.0%	70.0%
15 bis 20mg	14.4%	84.4%
20 bis 40mg	13.2%	97.6%
über 40 mg	2.4%	100.0%

5b Perazin (n=1872)

(Mittelwert 282mg, Median 250mg)

Dosierung	%	Kum *
=====		
bis 50mg	3.6%	3.6%
50 bis 100mg	15.7%	19.3%
100 bis 150mg	8.8%	28.1%
150 bis 200mg	17.1%	45.2%
200 bis 300mg	21.1%	66.3%
300 bis 400mg	18.7%	85.0%
400 bis 500mg	8.0%	93.0%
500 bis 600mg	4.5%	97.5%
über 600mg	2.5%	100.0%

5c Laevomepromazin (n=1725)

(Mittelwert 132mg, Median 75mg)

Dosisierung	%	Kum *
=====		
bis 25mg	19.2%	19.2%
25 bis 50mg	24.5%	43.8%
50 bis 75mg	6.3%	50.0%
75 bis 100mg	14.7%	64.7%
100 bis 150mg	9.8%	74.5%
150 bis 200mg	9.7%	84.2%
200 bis 300mg	7.7%	91.9%
300 bis 600mg	6.5%	98.4%
über 600mg	1.6%	100.0%

5d Amitriptylin (n=1715)

(Mittelwert 119mg, Median 125mg)

Dosisierung	%	Kum *
=====		
bis 25mg	2.2%	2.2%
25 bis 50mg	4.8%	7.0%
50 bis 75mg	29.8%	36.7%
75 bis 100mg	9.8%	46.5%
100 bis 125mg	7.9%	54.4%
125 bis 150mg	33.5%	87.9%
150 bis 225mg	12.1%	99.9%
über 225mg	0.1%	100.0%

kumulative Häufigkeitsverteilung

Tab. 6 Anwendungshäufigkeiten der Medikamentenklassen für die Jahre 1978-82

Medikamentenklasse	1978	1979	1980	1981	1982	Gesamtzeit
	n=1776	n=1765	n=1664	n=1857	n=1986	n=9048
Neuroleptika	56.0%	62.4%	55.3%	56.5%	51.3%	56.2%
Antidepressiva	37.1%	36.1%	34.3%	32.4%	26.8%	33.2%
Hypnotika	58.3%	56.7%	57.4%	40.4%	43.1%	50.8%
Tranquilizer	37.1%	39.1%	35.4%	23.3%	23.6%	31.4%
Antiparkinsonm.	22.1%	26.4%	22.7%	19.8%	21.1%	22.4%
Lithium-Salze	6.3%	7.6%	8.3%	10.0%	9.5%	8.4%
Restklasse	5.4%	5.4%	5.5%	4.5%	7.3%	5.6%
Placebo	10.8%	8.9%	10.1%	4.1%	4.9%	7.7%
Keine Medikamente	13.7%	10.8%	13.9%	19.6%	27.0%	17.0%

Die Prozentsätze beziehen sich auf die Patientenzahl (n) eines Zeitabschnitts

Tab. 7 Vergleich der mittleren Anwendungsdauer der Medikamentenklassen für die Jahre 1978-82

Medikamentenklasse	1978	1979	1980	1981	1982	Gesamtzeit
	n=1776	n=1765	n=1664	n=1857	n=1986	n=9048
Neuroleptika	51.1	48.8	45.1	45.4	45.0	47.0
Antidepressiva	38.2	43.2	42.5	43.1	41.2	41.6
Hypnotika	22.4	24.0	22.4	23.2	16.6	21.8
Tranquilizer	20.1	20.4	19.9	19.1	16.5	19.4
Antiparkinsonm.	26.2	25.4	25.5	25.1	25.7	25.6
Lithium-Salze	30.0	34.0	30.8	33.8	30.2	31.8
Sonstige	11.8	9.4	8.4	9.3	6.7	8.9
Placebo	6.8	8.8	6.5	11.5	5.3	7.5

Tab. 8 Vergleich der Anwendungshäufigkeiten der Medikamentenklassen in Abhängigkeit von der Diagnose für die Jahre 1978 - 82

Diagnose	NL %	AD %	Hyp %	TRQ %	APM %	Li %	Placebo %
Organ. Psychose (n= 603)	50(17)*	20(11)	45(15)	24(18)	18(8)	2(2)	5(9)
Schizophrenie (n=2904)	93(4)	18(3)	52(17)	32(20)	50(10)	8(5)	7(9)
Depress. Psychose (n=1518)	54(13)	86(9)	77(14)	53(11)	9(6)	15(12)	14(12)
Manie (n= 482)	82(23)	38(36)	60(32)	36(26)	32(17)	49(26)	8(14)
Neurose (n=1820)	27(16)	34(21)	47(27)	29(27)	5(3)	0(1)	8(7)
Sucht (n= 835)	16(24)	11(18)	24(7)	8(40)	3(3)	1(2)	3(7)
Sonstige (n= 886)	22(34)	22(12)	36(20)	22(24)	7(12)	1(2)	6(5)

* Die Prozentsätze beziehen sich auf die Zahl der Patienten mit den in der ersten Spalte aufgeführten Diagnosen. Diese Prozentsätze werden auf ganze Zahlen gerundet. In der Klammer wird die Spannweite der Anwendungshäufigkeit der Medikamentenklassen angegeben. Die Spannweite ist die Differenz zwischen der größten und der kleinsten Anwendungshäufigkeit für eine Klasse in den fünf Beobachtungsjahren.

Tab. 9 Anteile der Diagnosegruppen an den Anwendungshäufigkeiten der Medikamentenklassen für die Jahre 1978 - 82

	Gesamtzeit 1978			1979	1980	1981	1982
	n	%	n	n	n	n	n
=====							
Neuroleptika							
OrgPs	361	7.1	81	72	62	80	66
Schiz	2702	53.2	493	578	496	553	582
Depr	818	16.1	128	160	152	183	195
Manie	397	7.8	86	90	71	94	56
Neuros	484	9.5	140	119	80	97	48
Sucht	131	2.6	30	36	23	17	25
Sonst	190	3.7	37	46	35	25	47
Summe	5083	100.0	995	1101	919	1049	1019
Antidepressiva							
OrgPs	122	4.0	35	26	22	19	20
Schiz	514	17.0	99	116	90	94	115
Depr	1310	43.4	260	255	227	290	278
Manie	183	6.1	42	48	56	25	12
Neuros	613	20.3	183	140	117	119	54
Sucht	89	2.9	24	22	14	7	22
Sonst	189	6.3	17	31	43	46	52
Summe	3020	100.0	660	638	569	600	553

Die Prozentsätze beziehen sich auf die Gesamtzahl (Summe) der mit der jeweiligen Medikamentenklasse behandelten Patienten.

	Gesamtzeit 1978		1979	1980	1981	1982
	n	%	n	n	n	n
T r a n q u i l l i z e r						
OrgPs	145	5.1	37	35	27	26
Schiz	940	33.1	201	226	199	129
Depr	806	28.4	173	177	150	143
Manie	172	6.1	35	51	51	23
Neuros	521	18.4	173	147	97	71
Sucht	63	2.2	12	11	16	9
Sonst	192	6.8	28	43	48	32
Summe	2838	100.1	659	690	588	433
H y p n o t i k a						
OrgPs	270	5.9	67	54	57	45
Schiz	1506	32.7	298	342	305	225
Depr	1166	25.3	243	218	223	231
Manie	288	6.3	69	70	73	45
Neuros	853	18.6	282	213	156	119
Sucht	201	4.4	39	55	54	26
Sonst	316	6.9	38	50	86	60
Summe	4598	100.1	1036	1092	954	751
L i t h i u m - S a l z e						
OrgPs	14	1.8	2	3	3	2
Schiz	241	31.8	38	39	38	53
Depr	233	30.7	26	30	51	59
Manie	237	31.3	40	56	39	55
Neuros	16	2.1	3	2	5	3
Sucht	8	1.1	2	2	0	2
Sonst	9	1.2	0	2	2	2
Summe	758	100.0	111	134	138	186

	Gesamtzeit 1978			1979	1980	1981	1982
	n	%	n	n	n	n	n
Antiparkinsonmittel							
OrgPs	106	5.2	23	21	23	21	18
Schiz	1451	71.7	261	330	269	267	324
Depr	134	6.6	24	29	32	19	30
Manie	155	7.7	39	41	23	28	24
Neuros	96	4.7	28	24	12	20	12
Sucht	21	1.0	4	5	2	6	4
Sonst	61	3.0	13	16	16	8	8
Summe	2024	99.9	392	465	378	369	420
Placebo							
OrgPs	29	4.2	8	6	11	3	1
Schiz	197	28.5	54	55	44	11	33
Depr	217	31.4	63	44	42	32	36
Manie	39	5.6	7	10	16	3	3
Neuros	134	19.4	45	28	33	17	11
Sucht	22	3.2	8	2	7	1	4
Sonst	54	7.8	7	13	14	10	10
Summe	692	100.1	192	158	167	77	98
Keine Medikamente							
OrgPs	70	4.5	16	14	11	6	23
Schiz	91	5.9	10	14	14	23	30
Depr	34	2.2	3	3	1	0	27
Manie	11	0.7	2	0	0	0	9
Neuros	619	40.1	169	88	76	108	178
Sucht	403	26.1	28	26	52	83	214
Sonst	314	20.4	14	45	76	144	35
Summe	1542	99.9	242	190	230	364	516

Tab. 10

Zeitprofil der NL-Einzelmedikamente

Medikament	n	t	Selbst.	Spezifit	Stabilit	Th.-bed.	T1	T2	T3	T4	T5
Neuroleptika	920	33353	*	*	.76	.92	(	69.9%	)	21.9%	8.5%
Haloperidol	517	13576	.66	.65	.82	.93		32.6%	27.0%	17.1%	6.6%
Perazin	339	8710	.67	.57	.82	.95		29.9%	33.2%	16.9%	5.0%
Laevomepromazin	303	4659	.31	.38	.83	.94		9.1%	20.4%	48.8%	5.9%
Thioridazin	120	2582	.76	.53	.75	.91		27.6%	8.6%	32.1%	9.5%
Fluspirilene	84	2119	.63	.47	.89	.98		26.3%	15.2%	45.9%	1.5%
Flupentixol Depot	55	1809	.54	.61	.92	.97		29.0%	25.0%	35.0%	2.7%
Trifluoperazin	78	1730	.79	.48	.57	.93		20.3%	5.3%	27.2%	7.0%
Clozapin	26	1290	.74	.56	.86	.95		34.1%	11.7%	36.2%	5.2%
Fluphenazin	36	1090	.65	.45	.94	.95		26.3%	13.9%	48.7%	5.2%
Flupentixol oral	36	906	.80	.47	.81	.98		30.1%	7.4%	41.9%	1.7%
Pimozid	29	677	.70	.45	.96	.93		28.4%	11.9%	49.0%	7.1%
Promethazin	42	475	.51	.33	.62	.84		8.7%	8.4%	35.2%	16.0%
Penfluridol	69	417	.48	.17	.84	.85		5.9%	6.3%	59.8%	14.7%
Prothipendyl	29	301	.45	.30	.50	.93		6.1%	7.6%	32.6%	7.4%
Sonstige	50	930	.63	.40	.79	.94		18.9%	11.3%	44.6%	5.9%
	1811	41271									

(* = nicht definiert)

Tab. 11

Diagnoseverteilung der NL-Einzelmedikamente

Medikament	Organ.Ps	Schizo	Aff.Ps.	Neurosen	Sucht	Sonstige
Haloperidol	10%	61%	23%	3%	2%	2%
Perazin	3%	61%	22%	11%	1%	2%
Laevomepromazin	3%	59%	24%	10%	2%	2%
Thioridazin	6%	53%	20%	12%	6%	3%
Fluspirilene	5%	78%	8%	4%	-	4%
Trifluoperazin	1%	10%	73%	13%	-	3%
Clozapin	4%	54%	27%	8%	-	4%
Fluphenazin oral	5%	80%	5%	-	-	7%
Pimozid	7%	79%	-	14%	-	-
Promethazin	12%	40%	26%	10%	2%	7%
Penfluridol	4%	91%	3%	1%	-	-
Prothipendyl	24%	17%	45%	7%	-	8%

Zeitprofil der AD-Einzelmedikamente

Medikament	n	t	Selbst	Spezif	Stabil	Th-bed.	T1	T2	T3	T4	T5
Antidepressiva	599	22751	*	*	.79	.90	(	65.5%	)	24.2%	10.2%
Amitriptylin	309	9960	.77	.73	.80	.93	42.2%	12.6%	20.2%	18.2%	6.8%
Mianserin	121	3143	.84	.60	.75	.88	33.9%	6.4%	26.4%	21.7%	11.6%
Clomipramin	86	2494	.91	.56	.78	.90	35.4%	3.4%	31.1%	19.7%	10.4%
Doxepin	100	2430	.84	.61	.69	.90	32.1%	6.0%	24.2%	28.1%	9.7%
Dibenzepin	71	2041	.71	.47	.87	.94	27.3%	10.9%	43.5%	12.5%	5.8%
Tranylcypromin	78	1817	.57	.36	.80	.92	14.9%	11.3%	46.9%	18.7%	8.2%
Imipramin	57	1720	.71	.58	.73	.95	28.0%	11.6%	29.1%	26.0%	5.4%
Nomifensin	39	1018	.45	.55	.76	.93	17.3%	21.5%	31.2%	22.7%	7.4%
Maprotilin	28	701	.98	.70	.60	.91	37.1%	0.8%	16.6%	36.8%	8.8%
Sonstige	26	677	.71	.46	.80	.91	23.5%	9.7%	39.3%	18.6%	9.0%
	913	26001									

(* = nicht definiert)

Tab. 13

Diagnoseverteilung der AD-Einzelmedikamente

Medikamente	Org.Ps.	Schizo	Aff.Ps.	Neuro	Sucht	Sonstige
Amitriptylin	5%	14%	55%	20%	2%	4%
Mianserin	2%	12%	58%	21%	-	5%
Clomipramin	4%	8%	66%	15%	2%	5%
Doxepin	4%	15%	37%	27%	7%	8%
Dibenzepin	1%	14%	75%	6%	-	3%
Tranylcypromin	-	3%	79%	16%	-	1%
Imipramin	5%	23%	60%	12%	-	-
Nomifensin	-	15%	62%	21%	-	-
Maprotilin	-	32%	46%	14%	-	7%

Zeitprofil der Einzelmedikamente: HYPNOTIKA, TRANQUILIZER

Medikament	n	t	Selbst.	Spezifit	Stabilit	Th.-bed.	T1	T2	T3	T4	T5
Hypnotika	939	17588	*	*	.42	.87	(	36.9%	)	50.0%	13.0%
Chloralhydrat	724	9607	.86	.68	.43	.86	21.7%	3.5%	11.6%	49.5%	13.8%
Flurazepam	420	7348	.87	.70	.50	.91	27.2%	4.2%	13.6%	45.9%	9.1%
Nitrazepam	127	1912	.83	.43	.62	.94	20.8%	4.4%	32.8%	35.8%	6.1%
Sonstige	3	33	.60	.30	.62	.99	10.9%	7.3%	42.9%	37.3%	1.0%
	1274	18900									
Tranquilizer	588	11436	*	*	.38	.90	(	34.5%	)	55.7%	9.8%
Lorazepam	235	4851	.98	.78	.47	.91	32.7%	0.8%	9.4%	48.2%	8.9%
Diazepam	364	4277	.97	.67	.32	.89	18.8%	0.5%	9.6%	60.4%	10.8%
Dikal.-Chlorazepat	79	1489	.96	.73	.53	.94	34.5%	1.6%	13.5%	44.1%	6.3%
Bromazepam	44	670	.98	.54	.48	.93	23.7%	0.4%	20.6%	47.8%	7.6%
Sonstige	22	294	.97	.51	.41	.93	19.1%	0.5%	18.7%	54.5%	7.3%
	744	11581									

Tab. 15

Diagnoseverteilung der Hypnotika-Einzelmedikamente

Medikamente	Org.Ps.	Schizo	Aff.Ps.	Neuro	Sucht	Sonstige
Chloralhydrat	6%	31%	31%	18%	7%	10%
Flurazepam	6%	32%	39%	14%	3%	5%
Nitrazepam	5%	26%	44%	17%	1%	8%

Tab. 16

Diagnoseverteilung der Tranquilizer-Einzelmedikamente

Medikamente	Org.Ps.	Schizo	Aff.Ps.	Neuro	Sucht	Sonstige
Diazepam	5%	40%	27%	15%	4%	9%
Lorazepam	4%	30%	42%	17%	1%	6%
Dikal.-Chlorazepat	3%	11%	65%	14%	-	8%
Bromazepam	5%	27%	27%	34%	-	7%

Tab. 17

Zeitprofil der Einzelmedikamente ANTIPARKINSONMITTEL, LITHIUM-SALZE, CLOMETHIAZOL, PLACEBO

Medikament	n	t	Selbst	Spezif	Stabil	Th-bed.	T1	T2	T3	T4	T5
Antiparkinson	378	9128	*	*	.46	.94	(	42.9%	)	50.8%	6.3%
Biperiden	373	8883	1.00	1.00	.45	.94	42.4%	-	-	51.4%	6.2%
Sonstige	5	245	1.00	1.00	.87	.87	75.6%	-	-	11.1%	13.3%
	378	9128									
Lithium-Salze	138	4239	*	*	.57	.97	(	55.1%	)	40.1%	2.8%
Lithium-Carbonat	131	3713	1.00	.97	.54	.98	51.6%	-	1.7%	44.5%	2.1%
Sonstige	11	526	1.00	.95	.86	.91	73.8%	-	4.1%	12.8%	9.4%
	142	4239									
Clomethiazol	79	451	*	*	.25	.67	(	16.7%	)	49.8%	33.5%
Placebo	168	1086	*	*	.12	.88	(	10.5%	)	77.8%	11.6%

1 95 1

Tab. 18

Diagnoseverteilung der Einzelmedikamente (Lithium, APM, Placebo, Sonstige)

Medikament	Organ.Ps	Schizo	Aff.Ps.	Neurosen	Sucht	Sonstige
=====						
Lithium-Carbonat	-	29%	66%	4%	-	2%
Biperiden	6%	72%	15%	3%	1%	3%
Placebo	7%	26%	35%	20%	4%	8%
Clomethiazol	25%	3%	7%	1%	58%	6%

6. Zusammenfassung

=====

Um den Umfang des Psychopharmakaverbrauchs in psychiatrischen Krankenhäusern zu bestimmen ist es ausreichend, Medikamente und Medikamentenklassen anhand von Anwendungshäufigkeit, mittlerer Anwendungsdauer und mittlerer Dosierung quantitativ zu beschreiben. Prien et al. (16) kritisieren jedoch mit Recht, daß solche Daten nicht ausreichen, um die Pharmakotherapie nach klinischen Gesichtspunkten zu beurteilen. Diesbezüglich lassen sich erst Aussagen machen, wenn einerseits die Verflechtung der Medikamente untereinander im Rahmen der gesamten Therapie aufgezeigt, andererseits aber auch die klinischen Hintergründe und Umstände der Therapie miteinbezogen werden.

In der psychiatrischen Klinik der Universität München wird seit Jahren die gesamte medikamentöse Therapie aller stationär behandelten Patienten erhoben. Die jahrgangsweisen Auswertungen werfen die Frage auf, ob über Jahre hinweg Bewegungen in der Therapie sichtbar sind. Daher wird im ersten Teil der Arbeit die Änderung der Therapie über Jahre hinweg beschrieben, indem die quantitativen Aspekte Anwendungshäufigkeit und -dauer von Medikamentenklassen, für Einzelmedikamente zusätzlich auch die mittleren Tagesdosen über fünf Kalenderjahre hinweg (1978 - 82) verfolgt werden. Um die klinischen Beweggründe für die Therapie in den Blickpunkt zu rücken, wird die Anwendung der Medikamente in Abhängigkeit von den klinischen Diagnosen untersucht.

Methodisch schlagen wir im zweiten Teil der Arbeit einen anderen Weg ein und gehen dabei von dem Gedanken aus, daß das Gewicht einer pharmakotherapeutischen Maßnahme abhängt von dem zeitlichen Anteil, den

sie innerhalb der Behandlungsperiode eines Patienten einnimmt. Dies bestimmt auch den Weg, der in der Methodik der Datenauswertung eingeschlagen wurde. Die Aufenthaltsdauer der Patienten wird vollständig zerlegt in Zeitabschnitte mit jeweils bezüglich des Kombinationsmusters identischen Therapiesegmenten. Daraus werden der zeitliche Anteil der Psychopharmakotherapie an der gesamten Aufenthaltsdauer ("Therapiebedürftigkeit") und der Anteil der Therapie einer Medikamentenklasse an der gesamten Psychopharmakotherapie ("Stabilität der Medikamentenklasse") für jede Patientengruppe errechnet. Für die Einzelmedikamente lassen sich Aufschlüsse über ihr Kombinationsverhalten mit den Indizes "Selbständigkeit" und "Spezifität" gewinnen. Selbständig ist ein Medikament, das wenig mit Partnern der selben Klasse gleichzeitig kombiniert wird; spezifisch ist eines, das die Behandlungszeit mit der Klasse weitgehend ausfüllt.

Durch diese methodische Erweiterung ist es möglich, den Stellenwert einer bestimmten Therapie im Rahmen der Gesamttherapie zu beurteilen. Wir können somit die Substanzen einer Medikamentenklasse untereinander und die verschiedenen Medikamentenklassen miteinander vergleichen. Dabei steht das Problem der Kombinationsbehandlung innerhalb einer Medikamentenklasse im Mittelpunkt der Betrachtung.

In die Untersuchung gehen 9048 Behandlungsperioden von 6973 in den Jahren 1978 - 82 stationär behandelten Patienten ein. Der Anteil der Frauen ist mit 53% größer als der der Männer (47%), in der Altersverteilung bilden die 25-40jährigen Patienten die größte Gruppe. Die Gruppen Schizophrenie und affektive Psychose sind die häufigsten Diagnosen. Für die im zweiten Teil der Arbeit untersuchte Fragestellung

wurde die Datenfülle, um den Rechenaufwand zu begrenzen, auf die gegebenen Medikamente des Jahrgangs 1980 eingeschränkt. Die 1664 verbleibenden Patienten unterscheiden sich in ihren demographischen Daten nur unwesentlich von der Grundgesamtheit.

Die im Beobachtungszeitraum vorkommenden 78 verschiedenen psychotropen Substanzen lassen sich den Medikamentenklassen Neuroleptika, Antidepressiva, Hypnotika, Tranquilizer, Antiparkinsonmittel, Lithium-Salze, Placebo und der Restklasse zuordnen. Nur 35 dieser Substanzen werden bei mehr als 1% der Gesamtpopulation verordnet und in der Darstellung der Einzelmedikamente aufgelistet. Aus dem Umfang der Anwendung der Medikamentenklassen ergeben sich je nach der Methodik der Datenauswertung mehrere Möglichkeiten, die Medikamentenklassen in einer Rangfolge zu ordnen. Dabei gibt der Anteil, den eine Medikamentenklasse an der gesamten Behandlungsdauer ihrer Patientengruppe erzielt, am besten die klinische Bedeutung der Medikamentenklassen wieder.

Über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg sind die Neuroleptika hinsichtlich der Anwendungshäufigkeit (56%) und der Dauer der Anwendung (die Therapie mit Neuroleptika umfaßt 70% der gesamten medikamentösen Behandlungsdauer) die am häufigsten angewendete Psychopharmakaklasse. Die wichtigsten Vertreter sind Haloperidol (32%), Perazin (21%) und Laevomepromazin (19%). Insgesamt sind mit dreizehn Substanzen ca. 40% der Medikamente, die die eingangs genannten Kriterien erfüllen, den Neuroleptika zuzuordnen. Anwendungshäufigkeit und mittlere Dosierung der neuroleptischen Einzelsubstanzen, auch der Depot-Substanzen, bleiben über die Jahre hinweg, von wenigen Ausnahmen abgesehen, stabil.

Innerhalb der Klasse der Neuroleptika wird umfangreich kombiniert. An 23% der Neuroleptikatage werden mehrere Substanzen gleichzeitig eingesetzt. Auch werden hier häufiger als in irgendeiner anderen Medikamentenklasse die Substanzen durch andere ersetzt. Die Betrachtung des Zeitprofils zeigt, daß die einzelnen Substanzen weder selbständig noch spezifisch genug sind, um die Dauer der Neuroleptika-Behandlung alleine aufzufüllen. Dabei sind innerhalb der Klasse deutliche Unterschiede festzustellen. Neben diesen Unterschieden im Kombinationsverhalten zeigen die Neuroleptika in der Diagnoseverteilung auch unterschiedliche Zielgruppen. Während in der gesamten Medikamentenklasse die Diagnosen Schizophrenie und Manie dominieren, ergeben sich auf der Ebene der Einzelsubstanzen Verschiebungen, insbesondere was den Anteil der Diagnosen außerhalb der funktionellen Psychosen angeht. Es gibt also Substanzen, die bei leichteren und andere, die bei schweren Erkrankungen eingesetzt werden. Betrachtet man sowohl die Unterschiede im Kombinationsverhalten als auch die in den Zielgruppen, so finden sich keine zwei Substanzen, die sich vollständig gleichen. Da die verschiedenen Substanzen unterschiedlich verwendet werden, entspricht die Vielzahl an Substanzen auch einer vielfältigen klinischen Anwendung.

Nach den Neuroleptika folgen die Antidepressiva (33%) als zweitwichtigste Medikamentenklasse. Deren Anwendungshäufigkeit hat jedoch im Untersuchungszeitraum kontinuierlich abgenommen, insbesondere bei den Diagnosen Manie, Neurose und Sucht. Bei den Patienten, die mit Antidepressiva behandelt werden, beträgt der Anteil der Antidepressivatherapie an der gesamten Psychopharmakotherapie, wie bei den Neuroleptika, etwa drei Viertel. Mit großem, wenn auch im Laufe der Jahre zurückge-

hendem Vorsprung wichtigster Vertreter der Antidepressiva-Einzelsubstanzen ist Amitriptylin (19%). Mit insgesamt neun Substanzen sind mehr als ein Viertel der in der Klinik häufig verwendeten Substanzen den Antidepressiva zuzurechnen. Bezüglich Anwendungsdauer und mittlerer Dosierung zeigen die verschiedenen Substanzen über die Jahre hinweg große Stabilität.

Auch in der Klasse der Antidepressiva wird nicht unerheblich kombiniert. Auf 13% der Antidepressiva-Tage fallen mehrere gleichzeitig verordnete Substanzen. Je nach Einzelsubstanz sind erhebliche Unterschiede bezüglich Selbständigkeit und Spezifität festzustellen. Auch in den Zielgruppen fallen wieder beträchtliche Verschiebungen auf. Wiederum werden die einzelnen Substanzen nicht identisch verwendet, so daß klinische Gründe für die Vielfalt der Anwendungen anzunehmen sind.

Bei Hypnotika (51%) und Tranquilizer (31%) nimmt die Anwendungshäufigkeit im Jahre 1981 sprunghaft ab, bleibt aber vor und nach dem Knick stabil. Jeweils nur die Hälfte der Gesamtbehandlungsdauer entfällt dabei auf die Therapie mit diesen beiden Klassen. Es handelt sich also weniger um eine eigenständige Therapie als vielmehr um eine Zusatztherapie im Rahmen der gesamten Psychopharmakotherapie.

Nur drei Substanzen aus der Klasse der Hypnotika und vier aus der der Tranquilizer werden bei mehr als 1% der Patienten angewendet. In der Dosierung und der Anwendungsdauer sind rückläufige Tendenzen zu bemerken. Kombinationen spielen sich selten gleichzeitig ab; öfter wird dagegen die verwendete Substanz durch eine andere ersetzt. Bei den Hyp-

notika kristallisiert sich im Beobachtungszeitraum zunehmend Chloralhydrat (37%) als die wichtigste Substanz heraus. Bei den Tranquilizern sind Lorazepam (12%) und Diazepam (16%) die bedeutendsten Einzelsubstanzen. Die Notwendigkeit für ein darüber hinausgehendes Angebot an Substanzen ist mangels Unterschiede in der klinischen Verwendung nicht zu erkennen.

Lithium-Salze (8%) und Antiparkinsonmittel (22%) sind vom Problem der Mehrfachmedikation nicht betroffen. Die Klinik behilft sich weitgehend mit je einer Substanz (Lithium-Carbonat bzw. Biperiden). Klare Zielgruppen prägen hier das Bild. Lithium wird im wesentlichen bei den affektiven Psychosen und den Schizophrenien eingesetzt. Die Antiparkinsonmittel werden vor allem bei den Schizophrenien verwendet, also bei denjenigen Patienten, bei denen Neuroleptika lange und hoch dosiert eingesetzt werden. Antiparkinsonmittel erfassen knapp die Hälfte, die Lithium-Salze etwa drei Fünftel der gesamten medikamentösen Behandlungsdauer.

Die selten eingesetzte Placebothherapie (8%) betrifft nur etwa ein Achtel der Behandlungstage der dazugehörigen Patientengruppe. Die Placebo-Patienten unterscheiden sich bezüglich des Kennwerts Therapiebedürftigkeit noch in ihrer diagnostischen Zusammensetzung wesentlich von der Gesamtpopulation.

In der Diskussion der Arbeit werden die Ergebnisse besprochen und den in der Literatur verfügbaren Vergleichsuntersuchungen gegenübergestellt. Daneben wird die angewendete Methodik der Datenauswertung in den verschiedenen Arbeiten kritisch betrachtet und in Bezug auf die

Zielsetzung der Therapiebeschreibung hin diskutiert. Der Kern der Diskussion besteht im wesentlichen aus zwei Punkten. Die Arbeit erlaubt Aussagen zu zwei verschiedenen Aspekten der Therapie, nämlich Aussagen über einen Langzeittrend der Therapie und Aussagen zur Struktur der Therapie einzelner Patientengruppen. Diese beiden Aspekte der Therapie sind logisch als getrennt zu betrachten und werden lediglich deshalb in dieser Arbeit gleichzeitig behandelt, weil sie sich auf den gleichen Datenkörper beziehen.

Die vorliegenden Ergebnisse beziehen sich sowohl auf Veränderungen der Therapie im Beobachtungszeitraum von fünf Jahren als auch auf die Struktur der Therapie, die sich aus der Betrachtung der Zeitprofile ergibt. Über die Jahre hinweg läßt sich aus abnehmenden Dosierungen, einem Rückgang von Anwendungshäufigkeiten und dem stetigen Anwachsen des Anteils der nicht medikamentös behandelten Patienten (im Schnitt 17%) ein Trend zur zurückhaltenderen Verwendung der Psychopharmaka ablesen. Dieser Trend zeigt sich nicht bei Neuroleptika, Antiparkinsonmittel und Lithium-Salzen, und er betrifft lediglich die Diagnosen Neurose, Sucht und Sonstige. Auf der Ebene der Einzelmedikamente sehen wir den Versuch der Beschränkung auf wenige Repräsentanten einer Medikamentenklasse. Dieser Trend gilt nicht für die Neuroleptika und Antidepressiva; dort findet sich eine Vielfalt an Substanzen mit unterschiedlicher klinischer Anwendung. In diesen beiden Klassen werden auch Substanzen untereinander häufig kombiniert.

Wesentliche Aussagen über die Struktur der Therapie beruhen in dieser Arbeit auf Maßen, die sich auf das Verhältnis verschiedener Therapie-segmente (Zeitstücke aus der Gesamtdauer der Therapie) innerhalb

einer Patientengruppe beziehen. Für sich allein genommen vermag der Kennwert "Therapiebedürftigkeit" nicht zwischen den einzelnen Medikamentenklassen oder Medikamenten zu differenzieren. Denn nahezu alle untersuchten Patientengruppen wurden gleichermaßen zu 90% ihrer Klinikaufenthaltsdauer mit Psychopharmaka behandelt. Die "Stabilität" der Medikamentenklasse ergibt eine Rangskala, in der Neuroleptika (70%) und Antidepressiva (66%) als Basistherapeutika und in absteigender Reihenfolge Lithiumsalze (55%), Antiparkinsonmittel (43%), Hypnotika (37%), Tranquilizer (35%), Clomethiazol (17%) und Placebo (11%) mit immer geringeren Anteilen an der Gesamttherapiedauer ausgewiesen werden. Auf der Ebene der Einzelmedikamente gibt die Stabilität Hinweise auf bestimmte Unterschiede in der Patientengruppe. So lassen sich bei den Neuroleptika Substanzen unterscheiden, die bei Patienten mit kürzerer oder längerer medikamentöser Behandlungsdauer vorkommen. Bei den Antidepressiva hingegen besteht kein Zusammenhang zwischen Stabilität und Therapiebedürftigkeit.

Stabilität und Therapiebedürftigkeit sind somit geeignete Parameter, um einige Aspekte der Therapie der untersuchten Patientengruppen zu beschreiben. Höhere Indexwerte stehen für schwerer erkrankte Patienten, d.h. Patienten mit einer relativ längeren medikamentösen Behandlungsdauer. Die Bandbreite dieser Indexwerte dagegen beschreibt die Homogenität innerhalb einer Medikamentenklasse. Werte mit geringer Streuung finden sich bei Tranquilizer und Hypnotika, große Variabilität zeigen Neuroleptika und Antidepressiva.

Zur Abschätzung des Kombinationsverhaltens der Einzelmedikamente dienen die Begriffe "Selbständigkeit" und "Spezifität" und sind somit

ein Maß für den Umfang gleichzeitiger und hintereinander erfolgter Verordnungen. Die Ergebnisse zeigen, daß diese Maße zusammenhängen: Je mehr Substanzen gegeneinander ausgewechselt werden, umso mehr treten auch gleichzeitige Kombinationen auf. Lediglich für Neuroleptika und Antidepressiva, in geringem Umfang noch für Hypnotika und Tranquilizer, werden Kombinationen registriert. Innerhalb dieser Klassen ist ferner festzustellen, daß die Vielfalt an Substanzen sich durch Unterschiede im Kombinationsverhalten erklärt. Besonders bei Neuroleptika und Antidepressiva fällt auf, daß sehr selbständige Substanzen wenig spezifisch sind. Es sieht also so aus, daß die Therapie sich bausteinartig aus mehreren Substanzen zusammensetzt, wenn es keine spezifischen und selbständigen Substanzen gibt, mit deren Hilfe das therapeutische Ziel alleine erreicht werden kann. Dagegen wird eine Vielfalt an Substanzen entbehrlich, wenn "ideale" Einzelsubstanzen zur Verfügung stehen.

Versucht man, die in dieser Arbeit gewonnenen Ergebnisse im Spiegel der Literatur zu betrachten, so sind in Ermangelung gleichartiger Arbeiten nur wenige Vergleiche möglich. Was den Umfang der Anwendung betrifft, so wird in vielen Arbeiten die herausragende Bedeutung der Neuroleptika und Antidepressiva bestätigt, und je nach Zusammensetzung des Patientengutes werden entsprechende Zahlen angegeben. Wenig geeignet für Vergleiche ist die Ebene der Einzelmedikamente, da hier national und international doch erhebliche Unterschiede in der Verschreibungsgepflogenheit der Krankenhäuser festzustellen sind. Insgesamt ist jedoch über die Nationen und Jahre hinweg eine große Stabilität in der Psychopharmakotherapie zu erkennen.

Das Problem der Mehrfachmedikation wird in der Literatur meist unter dem Gesichtspunkt der Polypharmazie gesehen. Oft wird dabei aus dem Vorkommen der Verbindung von mehreren Medikamenten und einem Antiparkinsonmittel der Vorwurf abgeleitet, die Mehrfachmedikation erhöhe die Gefahr der unerwünschten Arzneimittelwirkung. Unsere Zahlen lassen hingegen vermuten, daß mit höherer Dosierung und längerer Anwendungsdauer der Neuroleptika, auch in Abhängigkeit von der Diagnose, der Antiparkinsonmitteleinsatz zunimmt. Mit der alleinigen Feststellung einer Mehrfachmedikation läßt sich der Vorwurf der Polypharmazie nicht rechtfertigen, zumal die Beweggründe für die Mehrfachmedikation im verborgenen bleiben.

Die vorliegende Arbeit setzt sich auch mit der Methodik der verschiedenen Arbeiten kritisch auseinander und kommt zu dem Schluß, daß die unterschiedlichen methodischen Ansätze von Quer- und Längsschnittuntersuchung nicht nur Unterschiede in der Datenerhebung zur Folge haben, sondern auch die Blickrichtung der Datenauswertung bestimmen. Die Querschnittuntersuchung lenkt den Blick zwangsläufig auf die Frage, wie viele Medikamente pro Patient am Stichtag verordnet worden sind, und mündet damit zwangsläufig in einer Diskussion um die Polypharmazie. Diese Zahlen wurden aber unter Ausblendung der gesamten Behandlungszeit gewonnen und dürfen nicht ohne weiteres auf größere Zeiträume hochgerechnet werden. Längsschnittuntersuchungen hingegen öffnen den Blick für die Veränderungen der Therapie in Abhängigkeit von den ständigen Veränderungen des psychopathologischen Bildes. Geht die Fragestellung einer Untersuchung über die Quantifizierung des Arzneimittelverbrauchs hinaus, so sind Ansprüche an die Methodik der Datenauswertung zu stellen, die nur von einer Längsschnittuntersu-

chung erfüllt werden.

Die vorliegende Arbeit ist eine Längsschnittuntersuchung über den großen Zeitraum von fünf Kalenderjahren. Im ersten Teil wird der Arzneimittelverbrauch der Klinik vollständig dokumentiert. Im zweiten Teil wird ausgehend von einer Längsschnittuntersuchung versucht, für das Kalenderjahr 1980 die Struktur der gesamten Therapie innerhalb der Beobachtungsperiode zu differenzieren. Hierbei kommt es darauf an, die Medikamente in ihrem Neben- und Nacheinander darzustellen. Damit erhöhen sich Aussagekraft und Verwendungsfähigkeit der so gewonnenen Daten.

Die in der Arbeit verwendete Methodik ist in ihrem Kern erweiterbar auf eine Vielzahl klinischer Fragestellungen. Es können fast beliebige Patientengruppen definiert werden, und ihre Therapie kann unter der jeweiligen Fragestellung aufgefächert, d.h. in Segmente unterteilt werden. Unsere Ergebnisse lassen erkennen, daß es notwendig ist, die Patientengruppen unter Zuhilfenahme klinischer (z.B. Symptome) und demographischer Daten weiter einzuengen, denn die Diagnosen sind als Kriterium für die Definition der Patientengruppen zu weit. Auch auf das Problem der Kombinationsbehandlung über die Grenzen der Medikamentenklassen hinweg ist der methodische Ansatz dieser Arbeit erweiterbar. Eine Beschränkung auf eine gezielte Fragestellung ist schon wegen des Umfangs der Daten und der hohen Komplexität der Datenauswertung erforderlich. Damit ist ein Weg für eine im Vergleich mit den bisherigen Untersuchungen weitergehende Beschreibung der Praxis der Therapie aufgezeigt.

7. Kurzzusammenfassung

=====

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Frage, welche Veränderungen in der Pharmakotherapie stationärer Patienten in den Jahren 1978 - 82 zu beobachten sind. Die Arbeit stützt sich auf die Medikamentendaten von 9048 Patienten. Bei der Datenauswertung wird das Zeitprofil der angewendeten Medikamente berechnet, und die diagnostischen Klassen der Patienten werden in die Auswertung miteinbezogen. Die Ergebnisse lassen sich folgendermaßen kurz zusammenfassen:

1. Von 78 verwendeten psychotropen Substanzen werden 35 bei mehr als 1% der Patienten verwendet. Zwei Drittel davon fallen in die Klassen Neuroleptika und Antidepressiva.
2. Die Therapie mit Psychopharmaka zeigt über fünf Kalenderjahre (1978-82) hinweg große Stabilität, vor allen Dingen auf der Ebene der Medikamentenklassen. Bei der Analyse der Veränderungen in der Therapie müssen die Veränderungen im Krankengut berücksichtigt werden. Rückläufige Tendenzen finden sich in der medikamentösen Therapie der Diagnosegruppen Neurose, Sucht und Sonstige. Betroffen sind die Medikamentenklassen Hypnotika, Tranquilizer und Placebo. Der Anteil der nicht medikamentös behandelten Patienten steigt über die Jahre hinweg und liegt im Mittel bei 17%.
3. Betrachtet man den Umfang der Anwendung der Medikamentenklassen und bringt diese in eine Rangfolge, so ist das Ergebnis abhängig von den angewendeten Verfahren der Datenauswertung. In der Rangfolge der Anwendungshäufigkeit bekommen Hypnotika, Tranquilizer und die Placebotherapie einen höheren Stellenwert, als dies in der Rangfolge der Anwendungsdauer der Fall ist.

4. Faßt man das Verhältnis der Dauer der Therapie mit einer Medikamentenklasse zur Gesamtdauer der medikamentösen Therapie ins Auge (Stabilität der Medikamentenklasse), so erreichen Neuroleptika und Antidepressiva die höchsten Werte (ca. 2/3), gefolgt von Lithium (3/5), Hypnotika, Tranquilizer und Antiparkinsonmittel (jeweils 1/2). Am Ende der Skala liegt Placebo (1/3). Für alle Medikamentenklassen liegt die Therapiebedürftigkeit (relative Gesamtdauer der medikamentösen Therapie) einheitlich um 90%.

5. Medikamentenkombinationen innerhalb einer Medikamentenklasse kommen vor allem bei den Neuroleptika und Antidepressiva vor. Je häufiger in einer Klasse im Verlauf der Therapie die Substanz gewechselt wird, umso häufiger wird auch kombiniert.

6. Bei Medikamentenklassen mit einer klar umschriebenen Zielsymptomatik (Hypnotika, Antiparkinsonmittel, Lithium) verwendet die Klinik nur eine oder nur sehr wenige Substanzen. Dagegen zeigen die Substanzen aus der Klasse der Neuroleptika und Antidepressiva eine vielfältige klinische Anwendung, und die Therapie setzt sich, über die Zeit hinweg betrachtet, bausteinartig aus den einzelnen Substanzen zusammen. Die einzelnen Substanzen unterscheiden sich in ihrer Spezifität und Selbständigkeit.

7. Die Methodik der bisherigen Medikamentenverbrauchsarbeiten reicht nicht aus, um die Frage der Kombinationsbehandlung erschöpfend zu untersuchen. In der vorliegenden Längsschnittuntersuchung wurden in einem ersten Schritt auch die Medikamentenkombinationen, hier allerdings nur innerhalb einer Medikamentenklasse, betrachtet. Mit der hier angewendeten Methodik lassen sich Medikamentenkombinationen auch in einem breiteren Rahmen untersuchen.

L I T E R A T U R

=====

1. Appleton W.S. (1982) Fourth Psychoactive Drug Usage Guide, J Clin Psych 43, 12-27
2. Böck K.P. Beschreibung der im Jahre 1982 in der Psychiatrischen Universitätsklinik München angewendeten Psychopharmakotherapie. Dissertation Universität München, in Vorbereitung
3. Craig T.J., Behar R.(1980) Trends in the Prescription of Psychotropic Drugs (1970-1977) in a State Hospital, Comp Psychiat 5, 336-345
4. Diagnosenschlüssel und Glossar psychiatrischer Krankheiten. Deutsche Ausgabe der internationalen Klassifikation der WHO: ICD 8. Revision, und des internationalen Glossars. Springer Verlag Berlin 1971.
5. Diagnosenschlüssel und Glossar psychiatrischer Krankheiten. Deutsche Ausgabe der internationalen Klassifikation der Krankheiten der WHO, ICD 9. Revision, Kapitel V. Springer Verlag Berlin 1980
6. Edwards S., Kumar V.(1984) A Survey of Prescribing of Psychotropic Drugs in a Birmingham Hospital, Brit J Psychiat 145, 502-507
7. Famujiwa O.O. (1983) Psychotropic Drug Prescription in Nigeria, Acta psychiatr scand 68, 73-81 (1983)

8. Grohmann R., Strauß A., Gehr Ch., Rütger E., Hippus H (1980) Zur Praxis der klinischen Therapie mit Psychopharmaka, Pharmacopsychiat 13, 1-19
9. Hemminki E (1977) Polypharmacy among Psychiatric Patients, Acta psychiat scand 56, 347-456
10. Laska E., Varga E., Wanderling J., Simpson G., Logemann G., Shah B.K. (1973) Patterns of Psychotropic Drug Use for Schizophrenia", Dis Nerv Syst 34, 294-305
11. Mason A.S., Nervano V., DeBurger R.A. (1977) Patterns of Antipsychotic Drug Use in Four Southeastern State Hospitals, Dis Nerv Syst 38, 541-547
12. Merz A. (1982) Beschreibung der im Jahre 1980 in der Psychiatrischen Universitätsklinik München angewendeten Psychopharmakotherapie, Dissertation Universität München
13. Michel K., Kolakowska T. (1981) A Survey of Prescribing Psychotropic Drugs in Two Psychiatric Hospitals, Brit J Psychiat, 138, 217-221
14. Morgan R., Gopalaswamy A.K. (1984) Psychotropic Drugs: Another Survey of Prescribing Patterns, Brit J Psychiat, 144, 298-302
15. Potolidis L. (1982) Beschreibung der im Jahre 1979 in der Psychiatrischen Universitätsklinik München angewendeter Psychopharmakotherapie, Dissertation Universität München

16. Prien R.F., Balter M.B., Caffey E.M. (1978) Hospital Surveys of Prescribing Practices with Psychotherapeutic Drugs, Arch Gen Psychiat 35, 1271-1275
17. Schmidt L.G., Niemeyer R., Müller-Oerlinghausen B. (1983) Drug Prescribing Pattern of a Psychiatric University Hospital in Germany, Pharmacopsychiat 16, 35-42
18. Strauß A., Scherer J., Friedl F., Rüther E. (1985) The Importance of the Quantitative Description of Drug Therapy for Drug Surveillance in Psychiatry, Pharmacopsychiat 18, 29-30
19. Tiefenbacher T. (1984) Beschreibung der im Jahre 1978 in der Psychiatrischen Universitätsklinik München angewendeten Psychopharmakotherapie, Dissertation Universität München
20. Wiest J. Beschreibung der im Jahre 1981 in der Psychiatrischen Universitätsklinik München angewendeten Psychopharmakotherapie, Dissertation Universität München, in Vorbereitung
21. Winstead D.K., Blackwell B., Eilers M.K., Anderson A. (1976) Psychotropic Drug Use in Five City Hospitals, Dis Nerv Syst 37, 504-509
22. Yosselson-Superstine S., Sternik D., Liebenzon D. (1979) Prescribing Patterns in Psychiatric Hospitals in Israel, Acta psychiat scand 60, 477-482

Herrn Prof. Dr. med. H. Hippius danke ich für die wohlwollende Überlassung des Themas und die Übernahme des Referats.

Herrn Dr. med. A. Strauß danke ich für die intensive Betreuung bei der Durchführung und der schriftlichen Gestaltung der Arbeit.

Herrn Dr. med. Dipl. Math. J. Scherer danke ich für die Durchführung der rechnerunterstützten Datenauswertung.

L e b e n s l a u f

Am 2. Dezember 1952 wurde ich, Friedrich Georg Oskar F r i e d l , als zweites Kind des Sägewerkers Hans Friedl und seiner Ehefrau Amalie, geb. Vogl, in Rosenheim/Obb. geboren.

Meine schulische Ausbildung begann 1959 in der Volksschule Rosenheim, Stollstraße, von der ich 1963 ins Ignaz-Günther-Gymnasium Rosenheim überwechselte. Hier legte ich im Jahre 1972 das Abitur ab. An der Ludwig-Maximilians-Universität München studierte ich im Wintersemester 1972/73 zunächst Physik und Chemie, nach der Zulassung ab dem Sommersemester 1973 Humanmedizin. Die ärztliche Vorprüfung absolvierte ich im Frühjahr 1975, die drei Teile der ärztlichen Prüfung im Frühjahr 1976, 1978 und nach Durchführung des Praktischen Jahres (in der Dermatologischen Universitätsklinik München, der Internen Abteilung des Krankenhauses München-Schwabing und der Chirurgischen Abteilung des Krankenhauses München-Harlaching) im Frühjahr 1979. Die Approbation wurde mir am 11. Mai 1979 erteilt.

Von 1980 bis Frühjahr 1982 war ich im Kreiskrankenhaus Wasserburg/Inn als Assistenz- und Stationsarzt auf der Abteilung für Innere Medizin und Allergologie tätig. Von April 1982 bis September 1985 war ich wissenschaftlicher Mitarbeiter des Projekts "Drug Monitoring in der Psychiatrie" in der Psychiatrischen Universitätsklinik München. Daneben habe ich in München, seit November 1983 in Wasserburg als Arzt für Naturheilverfahren eine Privatpraxis aufgebaut und bin seit Oktober 1985 ausschließlich dort tätig.

